



Traitement cérébral de l'expression faciale de peur : vision périphérique et effet de l'attention

Dimitri Bayle

► To cite this version:

Dimitri Bayle. Traitement cérébral de l'expression faciale de peur : vision périphérique et effet de l'attention. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2009. Français. NNT : 2009LYO10227 . tel-00442782v2

HAL Id: tel-00442782

<https://theses.hal.science/tel-00442782v2>

Submitted on 10 Jan 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE de
L'Université Claude Bernard Lyon I

Diplôme de doctorat
Mention : *Neuroscience*

**Traitement cérébral de l'expression
faciale de peur : vision périphérique
et effet de l'attention**

Présentée et soutenue publiquement
le **2 décembre 2009** par

Dimitri Bayle

Membres du jury : Pierre Krolak-Salmon.....Directeur de thèse
Catherine Liegeois-Chauvel.....Rapporteur
Christian MarendazRapporteur et Président du jury
Margot TaylorDirecteur de thèse

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université

Vice-président du Conseil Scientifique

Vice-président du Conseil d'Administration

Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire

Secrétaire Général

M. le Professeur L. Collet

M. le Professeur J-F. Mornex

M. le Professeur G. Annat

M. le Professeur D. Simon

M. G. Gay

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard

Faculté de Médecine Lyon Sud – Charles Mérieux

UFR d'Odontologie

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation

Département de Formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine

Directeur : M. le Professeur J. Etienne

Directeur : M. le Professeur F-N. Gilly

Directeur : M. le Professeur D. Bourgeois

Directeur : M. le Professeur F. Locher

Directeur : M. le Professeur Y. Matillon

Directeur : M. le Professeur P. Farge

COMPOSANTES SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Observatoire de Lyon

Institut des Sciences et des Techniques de l'Ingénieur de Lyon

Institut Universitaire de Technologie A

Institut Universitaire de Technologie B

Institut de Science Financière et d'Assurance

Institut Universitaire de Formation des Maîtres

Directeur : M. Le Professeur F. Gieres

Directeur : M. C. Collignon

Directeur : M. B. Guiderdoni

Directeur : M. le Professeur J. Lieto

Directeur : M. le Professeur C. Coulet

Directeur : M. le Professeur R. Lamartine

Directeur : M. le Professeur J-C. Augros

Directeur : M R. Bernard

RESUME

L'expression faciale de peur constitue un important vecteur d'information sociale mais aussi environnementale. En condition naturelle, les visages apeurés apparaissent principalement dans notre champ visuel périphérique. Cependant, les mécanismes cérébraux qui sous-tendent la perception de l'expression faciale de peur en périphérie restent largement méconnus. Nous avons démontré, grâce à des études comportementales, des enregistrements magnétoencéphalographiques et intracrâniens, que la perception de l'expression faciale de peur est efficace en grande périphérie. La perception de la peur en périphérie génère une réponse rapide de l'amygdale et du cortex frontal, mais également une réponse plus tardive dans les aires visuelles occipitales et temporales ventrales. Le contrôle attentionnel est capable d'inhiber la réponse précoce à l'expression de peur, mais également d'augmenter les activités postérieures plus tardives liées à la perception des visages. Nos résultats montrent non seulement que les réseaux impliqués dans la perception de la peur sont adaptés à la vision périphérique, mais ils mettent également en avant une nouvelle forme d'investigation des mécanismes de traitement de l'expression faciale, pouvant conduire à une meilleure compréhension des mécanismes de traitement des messages sociaux dans des situations plus écologiques.

ABSTRACT

Facial expression of fear is an important vector of social and environmental information. In natural conditions, the frightened faces appear mainly in our peripheral visual field. However, the brain mechanisms underlying perception of fear in the periphery remain largely unknown. We have demonstrated, through behavioral, magnetoencephalographic and intracranial studies that the perception of fear facial expression is efficient in large peripheral visual field. Fear perception in the periphery produces an early response in the amygdala and the frontal cortex, and a later response in the occipital and infero-temporal visual areas. Attentional control is able to inhibit the early response to fear expression and to increase the later temporo-occipital activities linked to face perception. Our results show that networks involved in fear perception are adapted to the peripheral vision. Moreover, they validate a new form of investigation of facial expression processing, which may lead to a better understanding of how we process social messages in more ecological situations.

DISCIPLINE : Neuroscience

MOTS-CLES : Expression faciale, peur, amygdale, magnétoencéphalographie, sEEG, périphérie, attention, magnocellulaire

INTITULE ET ADRESSE DU LABORATOIRE :

INSERM U821 « Dynamique cérébrale et cognition » 69675 BRON CEDEX

SOMMAIRE

Chapitre 1 : De l'œil au cerveau : organisation du système visuel .. 1

I - La rétine.....	3
I.1 Photorécepteur	4
I.2 Les relais cellulaires rétiniens	6
I.3 Convergence rétinienne	6
I.4 Les cellules ganglionnaires	7
II - Les voies visuelles.....	9
II.1 La voie rétino-géniculo-striée	10
II.1.1 Corps genouillé latéral	10
II.1.2 Traitement visuel cortical.....	13
II.2 Voie rétino-tectale.....	17
II.2.1 Vision résiduelle : blindsight	18

Chapitre 2 : La perception des visages21

I - Etudes comportementales de la perception des visages	23
II - Substrats neuronaux de la reconnaissance des visages.....	27
II.1 Etudes lésionnelles.....	27
II.2 La neuroimagerie fonctionnelle	28
II.2.1 Le gyrus fusiforme	28
II.2.2 Un modèle distribué du traitement des visages.....	31
II.3 Décours temporel du traitement des visages.....	33
II.3.1 Une première étape autour de 100ms ?	33
II.3.2 La N170 : l'onde des visages	34
II.3.3 Reconnaissances du visage après 200ms	35

Chapitre 3 : Perception des expressions faciales37

I - L'expression des émotions comme objet d'étude scientifique	39
II - Corrélats neuronaux de la perception des expressions faciales.....	43
II.1 Percevoir l'expression faciale : un processus à part dans le traitement du visage ?	43

II.2	Le cerveau émotionnel.....	44
II.3	Un modèle de la perception des expressions faciales	49

Chapitre 4 : Traitement rapide des stimuli menaçants : l'expression de peur..... 53

I - Le rôle de l'amygdale dans la perception de la peur.....	55
II - Un traitement inconscient et automatique.....	58
II.1	Traitement inconscient de la peur 58
II.2	Automaticité du traitement de la peur..... 61
III - L'attention et l'émotion	65
III.1	Modulation des réponses visuelles par l'attention et par l'émotion 65
III.2	Rôle du cortex frontal dans la perception de l'émotion..... 67
III.3	Le contrôle frontal de l'émotion 68
III.3.1	Développement du contrôle émotionnel 69
IV - Aspects temporels du traitement de la peur par l'amygdale.....	72
IV.1	Apport des enregistrements intracrâniens chez l'homme 72
IV.2	Apports de la magnétoencéphalographie (MEG) 75
V - Voie visuelle rapide de la perception de la peur	76
V.1	L'hypothèse sous-corticale 76
V.2	Les indices en faveur d'une voie rapide vers l'amygdale..... 77
V.2.1	Le blindsight affectif..... 77
V.2.2	Les études de neuroimagerie fonctionnelle..... 80

Chapitre 5 : Méthodologie 89

I - La Magnétoencéphalographie – MEG.....	91
I.1	Origine physiologique du signal mesuré en MEG 91
I.2	Mesure de l'activité magnétique cérébrale 96
I.3	Analyse du signal MEG 97
II - Enregistrements intracrâniens - sEEG	100

Chapitre 6 : Travaux expérimentaux..... 105

I - Etude 1 : Effet de l'attention sélective sur la perception de la peur	107
I.1	Hypothèses et résumé de l'étude 107

I.2	Article N°1	109
I.3	Discussion complémentaire	139
II	- Etude 2 : Mesures comportementales de la perception de la peur en vision périphérique.....	140
II.1	Hypothèse et résumé de l'étude	140
II.2	Article N°2.....	142
II.3	Discussion complémentaire	160
III	- Etude 3 : Traitement inconscient de la peur en périphérie	162
III.1	Hypothèse et résumé de l'étude	162
III.2	Article N°3	164
III.3	Discussion complémentaire	174
Etude 4	: Enregistrements intracrâniens	176
IV-1	Hypothèses	176
IV-2	Méthode.....	177
IV-2-1	Patients enregistrés.....	177
IV-2-2	Protocole expérimental	178
IV-2-3	Enregistrement et analyse des données.....	180
IV-3	Résultats	181
IV-3-1	Comparaison des réponses évoquées par des visages apeurés et des visages neutres.....	181
IV-3-2	Comparaison des réponses évoquées par un visage présenté au centre ou à la périphérie.....	183
IV-4	Discussion	186
Chapitre 7	: Discussion générale.....	193
I	- Quelle anatomie pour une voie visuelle rapide ?	196
I.1	La voie sous-corticale auditive de LeDoux	196
I.2	Connexions visuelles sous-corticales.....	197
I.3	Une voie impliquant le cortex.....	198
II	- Perception en champ visuel périphérique et effet de l'attention	201
III	- Travaux en cours et perspectives	206
IV	- Conclusion	208
Références	211

Chapitre 1 : De l'œil au cerveau : organisation du système visuel



Regard primitif
Senga (2005)

De tous nos systèmes perceptifs, le système visuel est certainement le plus complexe et le plus étudié. Celui-ci a, au cours de l'histoire phylogénétique des espèces, subi différentes évolutions et la vision est devenue chez l'homme un sens clef dans l'interaction avec nos congénères, mais aussi avec l'environnement. Au cours des âges, le redressement de la position quadrupède de nos ancêtres à un mode de déplacement bipède a énormément contribué à faire de cette faculté perceptive un atout majeur dans la survie de l'espèce humaine. En effet, la perception visuelle de loin permettait alors le repérage lointain des proies et des prédateurs, et était donc synonyme d'anticipation du danger.

Mais le système visuel ne se contente pas d'extraire une information qui lui parvient, et l'analogie avec un appareil photo ou une caméra, qui serait mobile, qui posséderait un système de mise au point automatique et de contrôle de l'ouverture du diaphragme en fonction de l'intensité lumineuse, est très réductrice. En effet, une fois l'information lumineuse reçue, le système visuel doit extraire d'un bruit de fond important les éléments importants pour permettre la construction d'une image en trois dimensions, permettre une identification de ces images basée sur des représentations. Notre perception subjective résulte donc d'un mécanisme de construction actif effectué par le système visuel. Cette construction se fait au fur et à mesure de la progression de l'information dans le système visuel, qui met en jeu une organisation anatomique complexe comprenant une succession de structures nerveuses. Le traitement visuel s'effectue au travers de ces structures hiérarchisées par une dynamique ascendante (bottom-up) mais aussi descendante (top-down), et emprunte différentes voies en parallèle. La complexité de l'organisation anatomo-fonctionnelle du système visuel fait de la vision un sens nous permettant de jauger, d'évaluer notre environnement et ce qui le compose avec une fiabilité et une rapidité impressionnantes.

I - La rétine

La rétine constitue l'interface entre l'environnement et notre système nerveux. Contrairement à la majorité des organes sensoriels, embryologiquement, elle est une excroissance du système nerveux central qui s'est externalisée du cerveau pour venir « voir » l'extérieur au travers de la fenêtre que constitue l'œil. La rétine n'est pas un simple capteur qui transmet l'information lumineuse au cerveau. Elle est constituée d'une cinquantaine de

types de cellules différentes, qui interagissent entre-elles, et permettent déjà une première intégration importante de l'information reçue. La rétine possède une caractéristique particulièrement importante pour l'explication des travaux réalisés au cours de cette thèse : sa constitution cellulaire et donc ses propriétés fonctionnelles varient avec l'excentricité. On distingue classiquement la fovéa, en partie centrale de la rétine, de la région extra-fovéale. Les différences de propriétés perceptives dans ces sous régions s'expliquent par les différences anatomiques de celles-ci.

I.1 Photorécepteur

La rétine est une structure nerveuse trilaminaire (figure 1). Sur la couche la plus externe de la rétine se trouvent les photorécepteurs. Ce sont ces cellules qui vont transformer l'information lumineuse en un message électrique nerveux. La lumière ne vient donc pas frapper directement les photorécepteurs, elle doit d'abord traverser les deux premières couches cellulaires, plus internes, pour les atteindre.

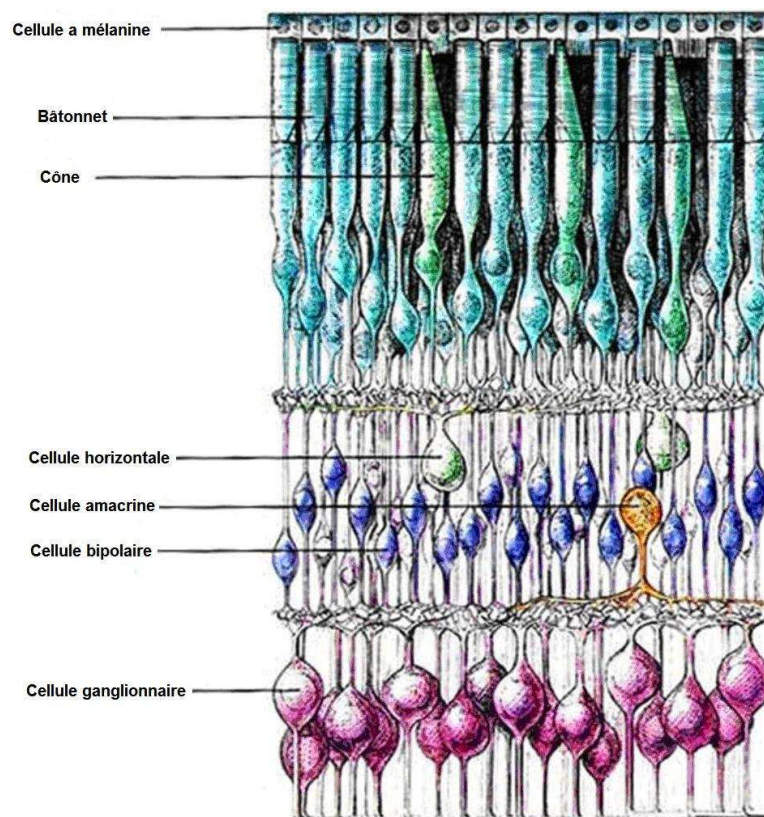


Figure 1 : L'organisation trilaminale de la rétine avec la couche nucléaire externe contenant les photorécepteurs, la couche nucléaire interne composée de cellules horizontales bipolaires et amacrines, et la couche de cellules ganglionnaires . d'après (Hubel 1994)

Il existe plusieurs types de photorécepteurs ayant chacun leur sensibilité propre à la lumière. On peut cependant les diviser en deux grandes classes dont les noms dérivent de leur aspect physique: les cônes et les bâtonnets.

Les 120 millions de bâtonnets que compte la rétine sont très sensibles à la lumière, un seul photon peut suffire à les exciter. Leur activité est souvent saturée en conditions normales d'éclairement et ils sont donc surtout impliqués dans la vision crépusculaire. A l'opposé, les cônes ont une sensibilité plus faible que les bâtonnets à la lumière et sont les principaux acteurs de la vision en plein jour. Les cônes et les bâtonnets se distinguent aussi par leur implication dans le codage de l'information chromatique. Les bâtonnets ne permettent qu'une vision achromatique alors que chaque type de cônes possède une sensibilité spectrale différente leur permettant un codage efficace de la couleur. La répartition des photorécepteurs sur la rétine constitue la première cause de la différence qui existe entre la vision centrale et la vision périphérique. En effet, la proportion de cônes et de bâtonnets varie notablement en fonction de leur emplacement sur la rétine (figure 2). Dans la partie centrale, la fovéa, les bâtonnets sont totalement absents. Les cônes donnent à la vision centrale une excellente acuité en condition lumineuse suffisante. Plus on s'éloigne de la fovéa et plus les bâtonnets sont nombreux, rendant la vision périphérique sensible à de faibles luminosités mais la rendant également achromatique.

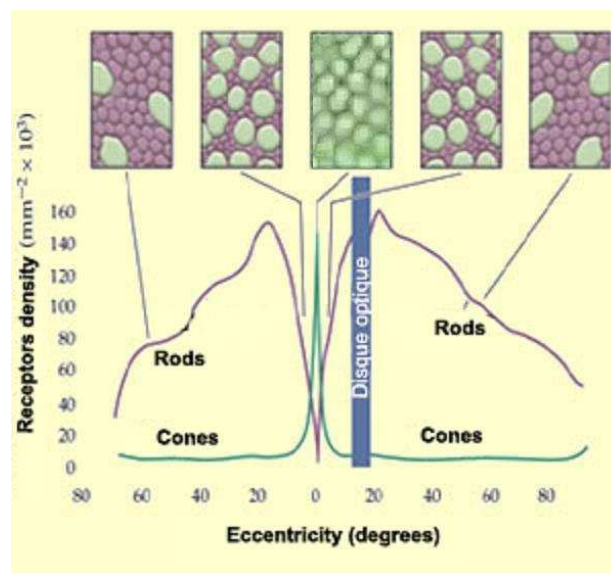


Figure 2 : Densité de cônes et de bâtonnets en fonction de l'excentricité rétinienne (0° représente la fovéa). On note en fovéa un pic de la densité de cônes et une absence de bâtonnets. La densité de cônes chute et celle de bâtonnets augmente dès que l'on s'écarte de cette région. Les images représentent les photorécepteurs à différents degrés d'excentration sur la rétine. Les cônes sont les disques verts de gros diamètre, les bâtonnets sont en rouge (source : <http://lecerveau.mcgill.ca>).

I.2 Les relais cellulaires rétiniens

Le processus de transduction transforme l'énergie des photons en un changement de potentiel membranaire sur les photorécepteurs. Ce message nerveux est alors transmis aux cellules bipolaires, qui constituent la deuxième couche de la rétine, puis aux cellules ganglionnaires de la couche rétinienne interne. Ces dernières constituent la voie de sortie vers le système nerveux central par l'intermédiaire de leurs axones qui se regroupent en faisceau pour former le nerf optique. D'autres cellules sont présentes dans la rétine, notamment les cellules horizontales et les cellules amacrines. Les cellules horizontales permettent des connexions horizontales entre les photorécepteurs et les cellules bipolaires, permettant ainsi d'intégrer l'information en provenance de plusieurs photorécepteurs vers une cellule bipolaire. Les cellules amacrines présentent des connexions similaires, mais entre les cellules bipolaires et ganglionnaires.

I.3 Convergence rétinienne

Cet ensemble de connexions entre les différentes couches cellulaires permet, dès la rétine, une première intégration de l'information visuelle. En effet, un œil de mammifère contient environ 125 millions de photorécepteurs, mais seulement un peu plus d'un million de cellules ganglionnaires.

La convergence des photorécepteurs vers les cellules ganglionnaires se fait soit par une voie directe : photorécepteurs - cellules bipolaires - cellules ganglionnaires, soit par l'intermédiaire des cellules horizontales et amacrines. Dans le cas de la voie directe, l'indice de convergence est faible, pouvant atteindre 1 dans certaines régions de la rétine (un photorécepteur pour une cellule bipolaire pour une cellule ganglionnaire). La voie indirecte est elle plus diffuse, chaque cellule ganglionnaire pouvant recevoir l'information de photorécepteurs couvrant plus d'un millimètre carré de rétine.

L'indice de convergence des photorécepteurs sur les cellules ganglionnaires varie en fonction de la zone rétinienne et constitue donc, après les différences de densité des photorécepteurs, un second élément de différenciation entre la rétine centrale et la rétine périphérique. Dans la fovéa et à proximité cet indice de convergence est de 1 ou proche de 1, et au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la fovéa, cet indice augmente. Ceci explique non seulement la forte supériorité du nombre de photorécepteurs par rapport au nombre de cellules

ganglionnaires dans la rétine, mais aussi pourquoi notre vision centrale est beaucoup plus précise que notre vision périphérique.

I.4 Les cellules ganglionnaires

L'information en provenance d'un, de quelques dizaines, centaines ou milliers de photorécepteurs converge donc sur une cellule ganglionnaire qui porte ensuite cette information à l'extérieur de l'œil. En effet, ce sont les axones de ces cellules qui, une fois regroupés, forment le nerf optique qui va conduire l'information visuelle aux structures sous-corticales. Sur la base de critères anatomiques et électrophysiologiques, les cellules ganglionnaires peuvent être subdivisées en trois grandes classes: les cellules alpha (encore appelées parasols, M ou Y), les cellules bêta (midgets, P ou X) et les cellules gamma (W).

Les cellules ganglionnaires gamma sont peu nombreuses et leur rôle fonctionnel n'est pas encore élucidé. Les cellules alpha (10% des cellules ganglionnaires) possèdent un gros corps cellulaire. Elles ont un champ récepteur étendu, sont sensibles à de faibles contrastes et de brusques changements de contraste. Leur réponse à une stimulation est une brève salve de potentiels d'actions. Les cellules bêta (80% des cellules ganglionnaires) ont un soma plus petit. Elles ont un champ récepteur réduit et peuvent être activées par un petit nombre de photorécepteurs. Leur réponse à une stimulation est plus lente que celle des cellules alpha mais elle est maintenue aussi longtemps que le stimulus est présent. Ces différences entre les cellules ganglionnaires alpha et bêta leur confèrent des rôles fonctionnels différents : les cellules alpha sont particulièrement efficaces pour répondre très rapidement aux stimuli en mouvement alors que les cellules bêta sont plus sensibles à la forme et aux détails du stimulus.

Comme pour les photorécepteurs la répartition des cellules ganglionnaires sur la rétine varie avec l'excentricité (figure 3) (Dacey 1993; Dacey and Petersen 1992; Goodchild, Ghosh et al. 1996; Malpeli, Lee et al. 1996). L'étude post-mortem de la rétine humaine montre que les cellules bêta représentent 95% des cellules ganglionnaire en région fovéale. Cette proportion diminue avec l'excentricité pour atteindre seulement 45% à partir de 8° d'excentricité, au profit des autres cellules ganglionnaires, notamment les cellules alpha (Dacey 1993).

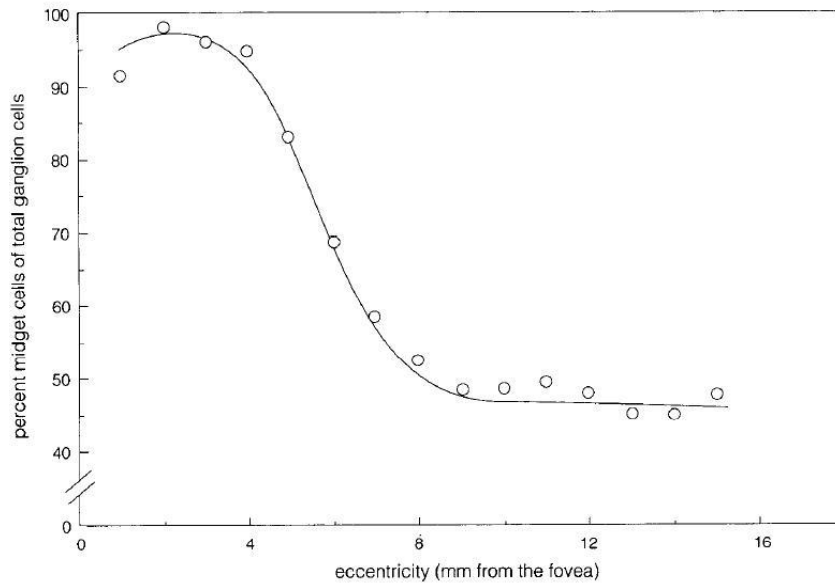


Figure 3 : Pourcentage de cellules ganglionnaires bêta (midget) sur la rétine en fonction de l'excentricité. Dans la région fovéale, 95% des cellules ganglionnaires sont des cellules bêta. Ce pourcentage décroît fortement entre 4 et 8 mm de la fovéa pour atteindre un niveau autour de 45% entre 8 et 15mm (d'après Dacey, 1993).

L'organisation de la rétine est donc marquée par une forte différenciation entre la rétine centrale et la rétine périphérique. Cette dissociation s'observe aux différentes étapes de traitement de l'information lumineuse :

- au niveau des photorécepteurs, avec la prédominance des cônes en fovéa et des bâtonnets en région extra-fovéale.
- lors de la convergence de l'information entre les photorécepteurs et les cellules ganglionnaires, avec un taux de convergence minimum de un en région fovéale et pouvant atteindre plusieurs milliers en rétine périphérique.
- au niveau des cellules ganglionnaires avec une diminution de la proportion des cellules bêta en région extra-fovéale.

Ces différences histologiques donnent à la vision centrale et périphérique des propriétés fonctionnelles différentes. La vision centrale se caractérise par de bonnes performances dans le traitement de la forme, des détails et de la couleur des stimuli lors de la vision diurne. Elle est sensible aux informations de hautes fréquences spatiales. La vision périphérique est moins précise, plus achromatique, mais elle permet un traitement plus rapide, efficace pour la détection du mouvement, des basses fréquences spatiales, et performante en condition de faible éclaircissement.

Cette dichotomie observée dès la rétine se poursuit dans les étapes suivantes du traitement de l'information visuelle, les différentes cellules ganglionnaires projetant sur des zones différentes du noyau géniculé latéral et donnant naissance à deux voies parallèles de traitement visuel (Bullier 1998; Casagrande 1999).

II - Les voies visuelles

Les fibres de chacun des deux nerfs optiques se croisent partiellement au niveau du chiasma optique. Les fibres issues de cellules ganglionnaires localisées dans la partie nasale de la rétine croisent de manière à être dirigées vers l'hémisphère cérébral opposé à l'œil (hétérolatéral ou controlatéral). Celles issues de la partie temporale de la rétine ne croisent pas et continuent leur chemin en direction de l'hémisphère homolatéral (ou ipsilatéral). Ainsi, les fibres issues de la rétine nasale de l'œil gauche et celles issues de la rétine temporale de l'œil droit empruntent la même bandelette optique dans l'hémisphère cérébral droit, et inversement. Les informations en provenance de chacun des hémichamps visuels sont alors dirigées dans l'hémisphère cérébral controlatéral.

A partir de la rétine les fibres optiques projettent sur une dizaine de cibles. On retiendra ici les 2 voies principales :

- la voie retino-géniculo-striée, qui transmet l'information de la rétine au cortex via le corps genouillé latéral (CGL)
- la voie retino-tectale qui projette l'information de la rétine vers le colliculus supérieur et le pulvinar.

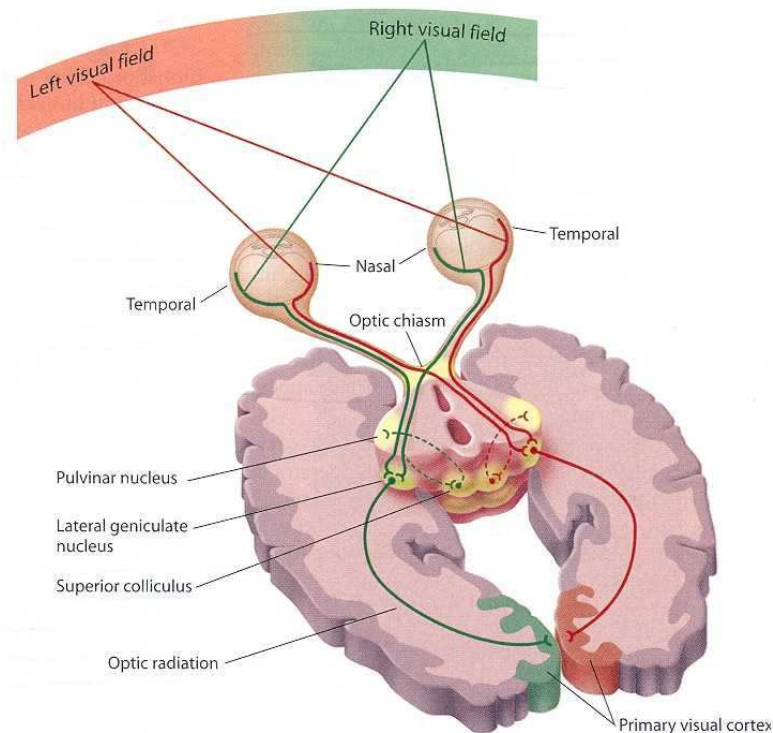


Figure 4 : Principales voies de projections des nerfs optiques. Après croisement au niveau du chiasma optique, les fibres en provenance de toutes les cellules ganglionnaires recevant l'information d'un des hémichamps projettent dans l'hémisphère controlatéral. La majorité des fibres (environ 90%) projettent sur le corps genouillé latéral, relié au cortex visuel primaire par les radiations optiques (voie rétinogéniculocorticale). Environ 10% des fibres projettent sur le colliculus supérieur qui envoie l'information au pulvinar (voie rétinotectale)

II.1 La voie rétinogéniculostriée

II.1.1 Corps genouillé latéral

La voie rétinogéniculostriée est la voie visuelle principale, responsable de notre vision consciente. Environ 90 % des fibres issues du nerf optique projettent sur le CGL. Chez le macaque comme chez l'homme, il est formé de 6 couches de neurones notées de 1 à 6 en commençant par la plus superficielle (ou dorsale). Les deux couches ventrales sont composées de cellules pourvues de gros corps cellulaires : elles sont appelées couches magnocellulaires ou M. Les 4 couches plus dorsales sont composées de cellules à petits corps cellulaires et sont appelées couches parvocellulaires ou P. Chaque couche n'est reliée qu'à un seul œil : les fibres issues de l'œil ipsilatéral se terminent dans les couches 2, 3 et 5, tandis

que les fibres issues de l'œil controlatéral se terminent dans les couches 1, 4, et 6. Enfin, le CGL comprend également des couches de neurones intralaminaires dites koniocellulaires ou K.

Les trois types de cellules ganglionnaires issues de la rétine (cellules alpha, bêta et gamma) et traitant différents types d'informations visuelles, projettent respectivement sur ces trois types de couches cellulaires M, P et K (Leventhal, Rodieck et al. 1985; Rodieck, Binmoeller et al. 1985), assurant ainsi une certaine ségrégation du traitement de l'information qui sera maintenue jusqu'au cortex (Livingstone and Hubel 1988; Livingstone and Hubel 1987). On retrouve d'ailleurs des similitudes entre les cellules ganglionnaires et les cellules du CGL sur lesquelles elles projettent (Rodieck, Binmoeller et al. 1985). Comme les cellules ganglionnaires alpha, les cellules de la couche M ont un gros soma, elles sont non sélectives à la longueur d'onde, sont sensibles à de faibles contrastes et aux basses fréquences spatiales, et ont une réponse transitoire et rapide. Les cellules P ont un petit soma, sont sélectives à la couleur, sensibles aux hautes fréquences spatiales, ont une réponse plus phasique et une conductivité plus lente que les cellules M.

Les fibres sortant du CGL empruntent ensuite les radiations optiques qui projettent sur le cortex visuel primaire V1 (encore appelé aire striée ou aire 17 de Brodmann) qui s'étend sur les deux lèvres du sillon calcarin. On distingue alors 2 principales voies de sortie du CGL : la voie magnocellulaire, formée par les axones des cellules M, et la voie parvocellulaire issue des quatre couches parvocellulaires (cellules P) du CGL. Une troisième voie, plus minoritaire, est issue des cellules K du CGL.

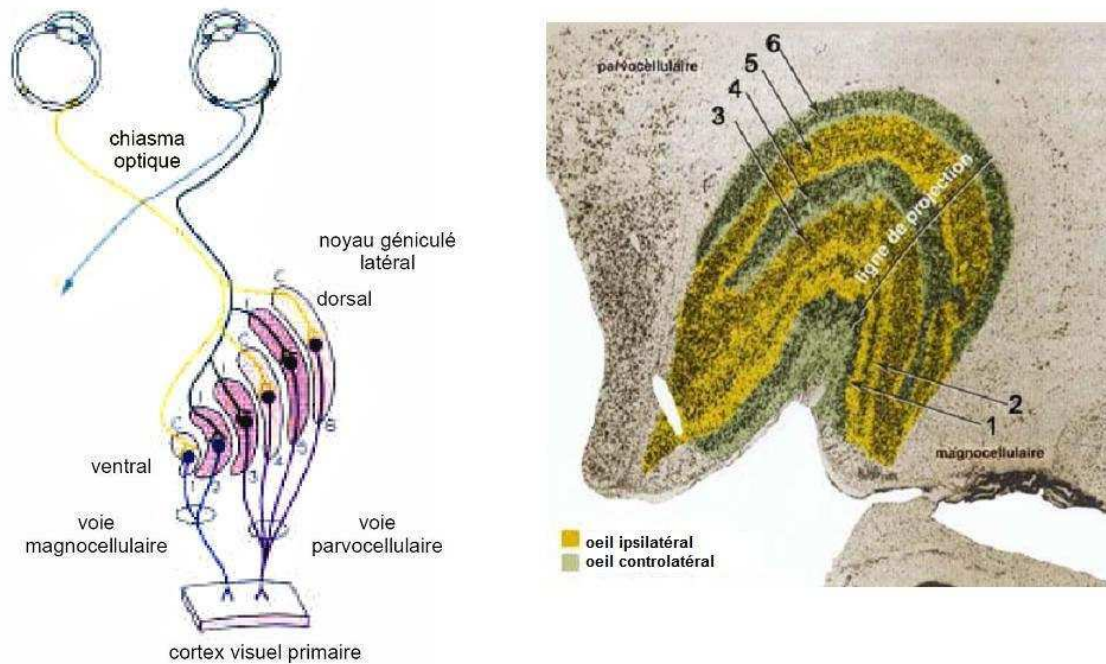


Figure 5 : Projections des fibres optiques sur le corps genouillé latéral. Les couches 1 et 2 reçoivent les fibres en provenance des cellules ganglionnaires alpha et sont à l'origine de la voie magnocellulaire. Les couches 3, 4, 5, 6 reçoivent les axones des cellules ganglionnaires bêta, et projettent sur le cortex visuel primaire en formant la voie parvocellulaire.

Bien que la correspondance ne soit pas stricte entre les cellules ganglionnaires alpha et les couches magnocellulaires du CGL, et entre les cellules bêta et les couches parvocellulaires, on oppose, dans un but simplificateur, les caractéristiques des voies magnocellulaire et parvocellulaire en considérant leur origine comme étant respectivement les cellules ganglionnaires alpha et bêta.

Comme décrit précédemment, la proportion de cellules ganglionnaire bêta est plus importante en rétine centrale qu'en rétine périphérique (Dacey 1993; Malpeli, Lee et al. 1996). Ainsi, la vision centrale implique très majoritairement la voie visuelle parvocellulaire, alors que la voie magnocellulaire est plus activée par une stimulation périphérique (Malpeli, Lee et al. 1996; Meissirel, Wikler et al. 1997).

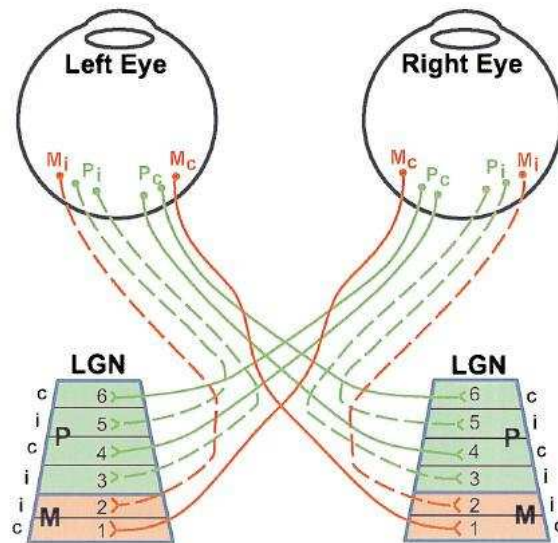


Figure 6 : Projections des cellules ganglionnaires sur les différentes couches des corps genouillés latéraux. Les cellules alpha, plus présentes en périphérie, projettent sur les couches magnocellulaires alors que les cellules bêta, présentes majoritairement au centre de la rétine, projettent dans les couches parvocellulaires (d'après Meissirel et al., 1997).

La séparation entre d'une part la voie parvocellulaire, sensible aux hautes fréquences spatiales et à la couleur, impliquée surtout dans la vision centrale, et d'autre part la voie magnocellulaire, sensible aux basses fréquences spatiales, plus rapide que la voie parvocellulaire et impliquée de façon plus importante dans la vision périphérique, se poursuit dans les étapes corticales du traitement visuel.

II.1.2 Traitement visuel cortical

Après le passage par le CGL, les informations atteignent le cortex visuel primaire (V1) via les radiations optiques 60 à 80 ms après la stimulation (Thorpe, Fize et al. 1996). L'aire V1 (correspondant à l'aire 17 de Brodmann selon des critères cytoarchitectoniques) est constituée de 6 couches cellulaires. La couche 4, qui reçoit les projections en provenance du CGL, est subdivisée en sous-couches 4A, 4B, 4C α et 4C β . Les axones issus des 2 couches magnocellulaires du CGL aboutissent sur les sous-couches 4C α , alors que ceux issus des couches parvocellulaires se terminent dans la couche 4C β . Au sein de la couche 4C, les neurones sont organisés en colonnes de dominance oculaire et d'orientation (Malach, Amir et al. 1993; Weliky, Kandler et al. 1995). Chaque colonne ne répond donc qu'à l'information en provenance d'un seul œil et contient sur deux couches dissociées des informations en

provenance de la voie magnocellulaire et parvocellulaire. La séparation entre ces deux voies se poursuit lors des connexions au sein de l'aire V1, puis au delà dans les aires extra-striées.

a) Voie ventrale/voie dorsale

Après le cortex visuel primaire, les aires visuelles extra-striées sont organisées en deux voies fonctionnelles, la voie visuelle ventrale et la voie visuelle dorsale (Mishkin, Ungerleider et al. 1983; Ungerleider and Haxby 1994). Ces deux voies corticales sont nourries majoritairement par, respectivement, les neurones parvocellulaires et magnocellulaires (Livingstone and Hubel 1988), et conservent donc la dichotomie observée dès la rétine, au delà du cortex visuel.

La sous-couche 4C α projette sur une couche plus superficielle de V1, la couche 4B, qui projette elle-même sur les bandes épaisses de l'aire V2. L'information gagne ensuite l'aire V3, l'aire MT (très sensible au mouvement) et le cortex pariétal. Ces connexions forment la voie dorsale (voie du « où »). L'activité de cette voie est régie essentiellement par les réponses des cellules magnocellulaires du CGL, via la sous-couche 4C α de V1. Il n'est donc pas étonnant que cette voie soit particulièrement impliquée dans la détection du mouvement dans notre environnement, et qu'elle soit insensible aux informations chromatiques et aux formes.

Parallèlement à cette voie, la voie ventrale (voie du « quoi ») est impliquée dans le traitement de la couleur et de la forme et reçoit une grande partie de la voie parvocellulaire issue du CGL. Après passage par la couche 4C β , l'information de la voie parvocellulaire se projette sur les couches 2 et 3 de l'aire V1, puis sur les bandes fines et les inter-bandes de l'aire V2, avec de rejoindre les aires V3, V4 et le cortex infero-temporal.

Cette ségrégation se poursuit jusque dans le cortex frontal. En effet, chez le singe, Bullier et al. (1996) ont montré que la voie ventrale projette sur la partie latérale du champ oculomoteur frontal FEF (*frontal eye fields*) tandis que la voie dorsale projette sur les parties médiale et latérale de FEF (Schall, Morel et al. 1995; Wilson 1993). Parallèlement, les neurones de la voie ventrale projettent préférentiellement sur le cortex orbito-frontal et ceux de la voie dorsale sur le cortex frontal dorso-latéral (Wilson 1993).

Notons également que les fibres issues des couches koniocellulaires du CGL projettent directement sur les couches supragranulaires (2/3) de V1 au niveau des blobs, qui projettent sur les bandes fines de V2, puis sur V4 (Hendry and Reid 2000). Les cellules koniocellulaires

alimentent donc principalement la voie ventrale, mais semblent également jouer un rôle dans le traitement du mouvement (Casagrande 1994; Morand, Thut et al. 2000).

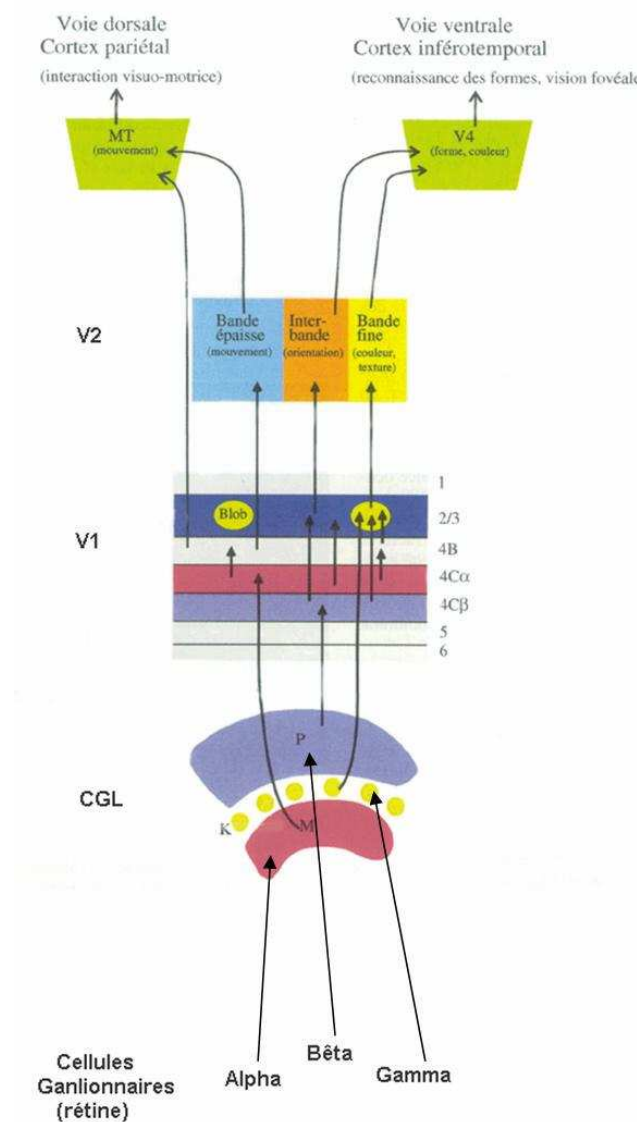


Figure 7 : représentation schématique des voies de traitement visuel de la rétine au cortex. (Modifié d'après Bullier, 1998).

L'association entre les voies magnocellulaire et dorsale et les voies parvocellulaire et ventrale est cependant à nuancer, et n'est pas aussi tranchée que dans le modèle proposé initialement par Livingstone et Hubel (1988). Dès l'aire V1 ce parallélisme est partiellement brisé et environ 30% des neurones reçoivent des projections des deux voies magnocellulaire et parvocellulaire (Malpeli, Schiller et al. 1981). L'aire MT de la voie dorsale est

principalement afférentée par les cellules magnocellulaires mais néanmoins un blocage des cellules parvocellulaires entraîne une modification de la réponse de MT (Maunsell, Nealey et al. 1990). De plus, des connexions anatomiques existent entre des aires dorsales et ventrales (figure 8)(Young 1992). Il reste cependant largement admis que la voie dorsale traite principalement les informations visuelles spatiales et que la voie ventrale traite la forme des objets et est responsable de la vision fovéale.

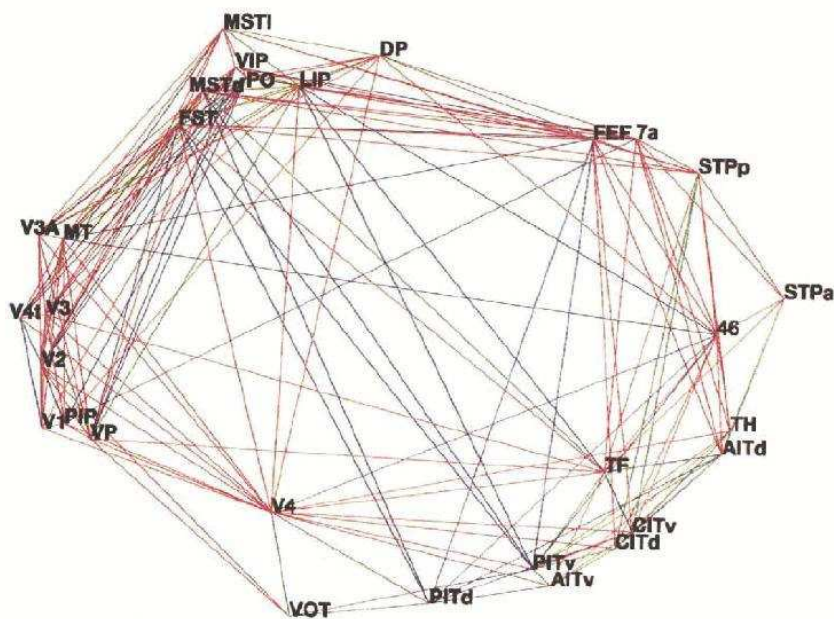


Figure 8 : Diagramme des connexions entre les différentes aires visuelles. La voie dorsale est schématisée par la partie supérieure et la voie ventrale par la partie inférieure. (D'après Young, 1992).

b) Information temporelle et traitement hiérarchique

Le long de ces deux voies, le traitement visuel se fait partiellement sur un mode séquentiel et hiérarchique, l'analyse devenant de plus en plus complexe et spécialisée au fur et à mesure que l'on progresse le long de ces voies. Chez l'homme, les études de neuroimagerie démontrent une haute spécialisation de certaines régions de la voie visuelle ventrale, responsable du traitement la forme. Ainsi, le gyrus parahippocampique participe à la reconnaissance de scènes naturelles (Epstein and Kanwisher 1998; Maguire, Frith et al. 2001), le gyrus lingual et le gyrus fusiforme médian à la reconnaissance des immeubles et maisons (Aguirre, Zarahn et al. 1998; Haxby, Ungerleider et al. 1999), et le gyrus fusiforme latéral à la

reconnaissance des visages (Haxby, Horwitz et al. 1994; Ishai, Ungerleider et al. 1999; Kanwisher, McDermott et al. 1997). L'information temporelle, apportée par la technique des potentiels évoqués, montre que cette catégorisation est effective très rapidement. Des réponses évoquées spécifiques à une catégorie d'objet sont observées aux alentours de 150ms après la présentation du stimulus (Allison, Ginter et al. 1994; Botzel and Grusser 1989; Thorpe, Fize et al. 1996) voire 100ms pour certaines catégories d'objets (Halgren, Raij et al. 2000; Pizzagalli, Regard et al. 1999; Seeck, Michel et al. 1997).

De telles latences remettent en cause le principe d'une organisation hiérarchique et séquentielle du traitement visuel. De plus, on observe des réponses simultanées dans des aires neuronales appartenant à différents niveaux hiérarchiques du système visuel (Barbeau, Taylor et al. 2008; Bullier and Nowak 1995; Lamme and Roelfsema 2000; Schmolesky, Wang et al. 1998). Ces résultats peuvent être en partie dus à l'existence de caractéristiques temporelles différentes entre la voie parvocellulaire et magnocellulaire. En effet, le transfert d'information par la voie magnocellulaire est plus rapide d'environ 13ms au niveau du CGL (Bair, Cavanaugh et al. 2002) et jusqu'à 20ms au cortex V1 (Bullier, Hupe et al. 1996; Nowak, Munk et al. 1995; Schmolesky, Wang et al. 1998). Par conséquent, les traitements effectués par la voie magnocellulaire, plus rapide, pourraient influencer ceux effectués par la voie parvocellulaire au moyen de connexions feed-back et latérales (Bullier and Nowak 1995; Lamme and Roelfsema 2000).

La mise en jeu d'autres voies de traitement de l'information visuelle pourrait également expliquer la rapidité avec laquelle le système visuel est capable de catégoriser des stimuli. Il existe, par exemple, des projections du CGL qui atteignent directement le cortex extra-strié, en court-circuitant l'aire V1 (Cowey and Stoerig 1989; Fries 1981; Girard and Bullier 1989; Hernandez-Gonzalez, Cavada et al. 1994; Yukie and Iwai 1988). On observe également qu'une partie des axones de cellules ganglionnaires ne rejoint pas le CGL et projette sur le colliculus supérieur, formant ainsi la voie visuelle rétino-tectale.

II.2 Voie rétino-tectale

Environ 10% de axones des cellules ganglionnaires de la rétine projettent sur le colliculus supérieur (Perry and Cowey 1984). Il s'agit exclusivement de cellules ganglionnaires alpha (à l'origine du système magnocellulaire) et gamma (Rodieck and

Watanabe 1993). Le colliculus supérieur est impliqué surtout dans des phénomènes d'attention et d'orientation spatiale, ne se basant pas seulement sur des informations visuelles mais utilisant la convergence d'informations multimodales (Jay and Sparks 1984). En effet, si les 7 couches cellulaires du colliculus supérieur reçoivent des informations visuelles, les couches 4 à 7 reçoivent également des projections auditives, somesthésiques et motrices. Cette convergence d'informations sensorielles qui peuvent être issues d'un même objet peut générer un comportement d'orientation vers cet objet par des projections vers les système pré-moteur et moteur responsables du mouvement des yeux et de la tête (Meredith and Stein 1985). Chez l'homme, le colliculus supérieur est activé pendant les saccades oculaires (Paus, Marrett et al. 1995).

II.2.1 Vision résiduelle : blindsight

Par les connexions qui le relie aux aires visuelles corticales, notamment via le pulvinar, le colliculus supérieur permettrait également un traitement visuel indépendant de la voie rétino-génucilo-striée, la vision résiduelle.

L'implication du colliculus supérieur dans cette capacité est clairement mise en évidence chez le singe par l'expérience de Mohler et Wurtz (1977). Des singes ayant subi une ablation partielle du cortex visuel primaire restent capables de diriger leur regard et leurs mouvements vers des cibles qui apparaissent dans leur scotome. Cette vision résiduelle disparaît après l'ablation du colliculus supérieur. On ne peut cependant pas attribuer les capacités visuelles persistantes après l'ablation du cortex strié au seul colliculus supérieur, ni même aux seules structures sous-corticales. Le colliculus supérieur envoie effectivement des axones vers le pulvinar, lui-même interconnecté avec le cortex visuel extra-strié, formant ainsi une voie sous-corticale qui contourne le CGL et le cortex strié pour atteindre directement l'aire V2 (Milner and Goodale 1995). Par ailleurs, le pulvinar reçoit également des connexions en provenance directe de la rétine (Cowey, Stoerig et al. 1994).

Chez l'homme le même phénomène de vision résiduelle est confirmé par des observations depuis le début du 20^{ème} siècles (Bard 1905; Poppel, Held et al. 1973; Riddoch 1917). Cette capacité à traiter une information visuelle dans un champ visuel aveugle sans avoir conscience du stimulus est appelée blindsight (vision aveugle) par Weiskrantz (1974). Depuis les années 70, les travaux sur des patients atteints de lésions ou d'ablation des aires visuelles primaires montrent que, malgré la cécité apparente, la stimulation dans le champ aveugle entraîne des réponses comportementales. Ces réponses peuvent être simples, comme

une réaction pupillaire à un changement de lumière, ou un traitement implicite du stimulus qui viendrait affecter les performances dans le champ visuel non-aveugle (Marzi, Tassinari et al. 1986; Torjussen 1978). Mais il peut s'agir de réponses plus complexes comme la détection d'une cible présentée dans le champ aveugle par des saccades (Poppel, Held et al. 1973; Weiskrantz, Warrington et al. 1974), ou par pointage manuel (Weiskrantz, Warrington et al. 1974), la détection de la direction ou de la vitesse d'un mouvement (Barbur, Ruddock et al. 1980; Blythe, Bromley et al. 1986; Weiskrantz, Barbur et al. 1995), la détection de l'orientation d'un stimulus (Weiskrantz 1986) ou même un priming sémantique par un mot présenté dans le champ aveugle (Marcel 1998).

L'idée selon laquelle les phénomènes de blindsight seraient le résultat de l'activation d'une voie sous-corticale, rétine – colliculus supérieur – pulvinar, qui permettrait d'atteindre le cortex extra-strié sans passer par le cortex strié a été largement critiquée. La principale critique réside dans le fait que la grande majorité des patients observés n'ont pas une lésion complète des aires visuelles primaires. Ainsi, des petits « îlots » préservés dans le cortex V1 pourraient expliquer cette vision résiduelle (Fendrich, Wessinger et al. 1992; Wessinger, Fendrich et al. 1996). Cet argument atteint cependant ses limites chez des patients ayant subi une hémisphérectomie. En effet chez ces patients atteints d'une épilepsie rebelle et sévère, le cortex strié a été chirurgicalement complètement supprimé mais les régions sous-corticales restent en place. L'hypothèse des « îlots » préservés de cortex V1, ou celle d'une projection directe du colliculus sur le cortex strié est donc exclue. On retrouve cependant chez ces patients la capacité de comparer 2 stimuli présentés simultanément dans les hémichamp aveugle et non-aveugle (Ptito, Lassonde et al. 1987), de détecter un mouvement ou de déterminer sa direction (Ptito, Lepore et al. 1991). L'information visuelle est donc, dans ce cas, parvenue jusqu'à l'hémisphère intact en empruntant une voie sous-corticale. Des données de tractographie par imagerie par tenseur de diffusion (DTI) sur ce même type patient confirment que c'est bien le colliculus supérieur qui serait responsable du phénomène de blindsight (Leh, Johansen-Berg et al. 2006) .

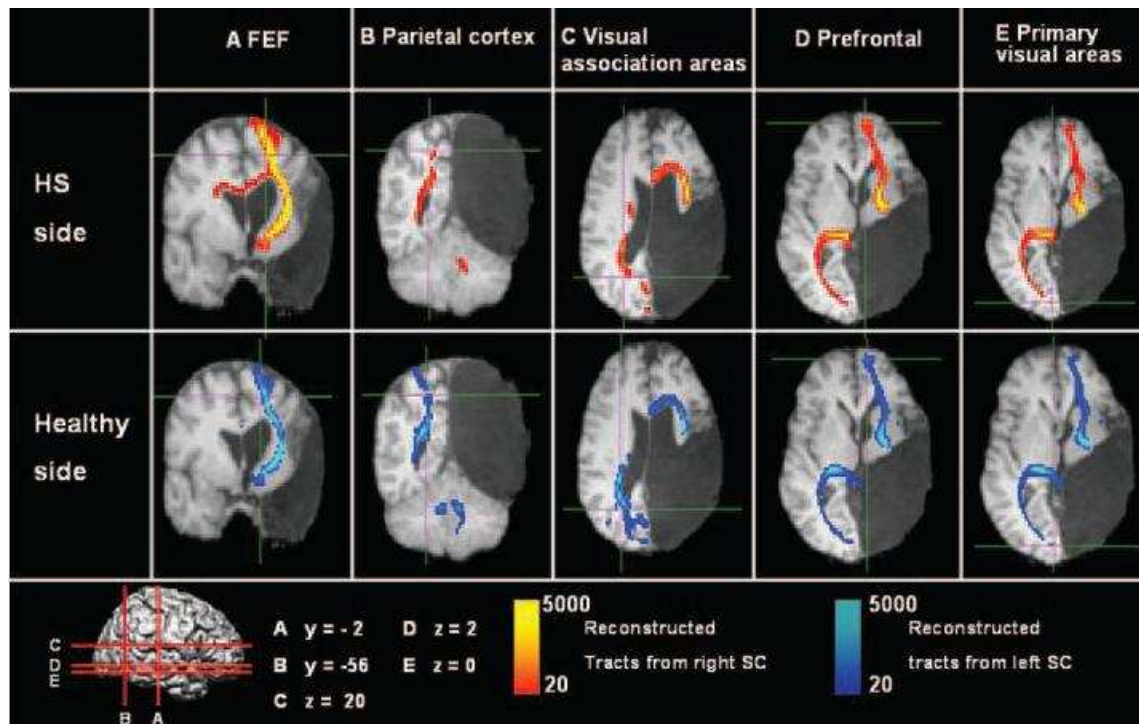


Figure 9 : Reconstruction par DTI des connexions cérébrales des colliculi supérieurs (CS) chez un patient hémisphérectomisé présentant des capacités de vision aveugle. Le CS de l'hémisphère sain (ligne du bas, tracé bleu) et celui de l'hémisphère dont une partie du cortex est absente (ligne du haut, tracé rouge) sont connectés à plusieurs régions cérébrales dont le cortex visuel primaire de l'hémisphère sain. Cette connexion anatomique pourrait être à l'origine du phénomène de blindsight (D'après Leh et al., 2006).

Enfin, comme nous le détaillerons au chapitre 4, cette voie visuelle sous-corticale, responsable du phénomène de blindsight chez l'homme, pourrait jouer un rôle dans le traitement de stimuli visuels plus complexes, les visages, et plus particulièrement dans la perception de l'expression de peur sur le visage.

Chapitre 2 : La perception des visages



Silhouette
Marcus Raetz (1992)

De l'aveu du concepteur des premiers timbres postaux introduits en Angleterre en 1840, Benjamin Cheverton, ce n'est pas un hasard si c'est le visage de la reine Victoria qui fut choisi pour y figurer. Bien que la popularité de cette dernière fût un élément important de cette décision, c'est la peur de la contrefaçon qui acheva de persuader les hautes instances. Comme l'explique Cherverton, « ... *now it so happens that the eye being educated to the perception of differences in the features of the face, the detection of any deviation in the forgery would be more easy. The difference of effect would strike an observer more radically than the case of letters or any mere mechanical or instrumental device, although the observer may be unable to point out where the differences lie* ». Il venait, sans le savoir, de décrire l'une des plus remarquables habilités visuelles que l'homme ait développée.

Nous sommes en effet capables de mémoriser plusieurs milliers de visages, de les reconnaître à une vitesse impressionnante, et d'en nommer une grande partie (Damasio, Tranel et al. 1990; Meadows 1974). Le visage est le vecteur principal d'informations à caractère social. C'est la source d'information qui nous permet de discriminer, d'identifier des personnes, mais aussi, grâce aux expressions, de déterminer leurs états internes, leurs intentions et de nous informer sur l'environnement.

Au même titre que tout autre objet commun, les visages sont constitués d'un agencement particulier d'indices visuels. Leurs significations affectives et sociales en font cependant des stimuli visuels d'une importance particulière. Ce caractère spécial que les visages ont acquis dans notre vie se reflète dans le processus par lequel ils sont analysés.

I - Etudes comportementales de la perception des visages

Il suffit d'observer notre comportement face à un visage pour se rendre compte qu'il n'est pas un stimulus comme les autres. Dès les années 1960, les travaux de Yarbus, qui utilisait un système pour suivre le trajet des yeux lors de la présentation d'image, montrent que nous semblons être naturellement attirés par les visages (Yarbus 1967). Si une scène visuelle présentée à un sujet contient des visages, le regard du sujet qui explore la scène à une forte tendance à se fixer sur eux (figure 10).



Figure 10 : Enregistrement du trajet des yeux pendant l'observation libre d'une scène dans laquelle se trouvent des personnages. On observe que si aucune consigne n'est donnée, l'homme a tendance à naturellement fixer son regard sur les visages présents dans la scène (D'après Yarbus, 1967).

Avec ce système, Yarbus montre également qu'au sein même du visage, certains éléments captent particulièrement le regard. La bouche, mais surtout les yeux sont très majoritairement fixés lorsque nous observons un visage, comme si par eux passaient l'essentiel des informations que nous pouvons extraire du visage (figure 11).

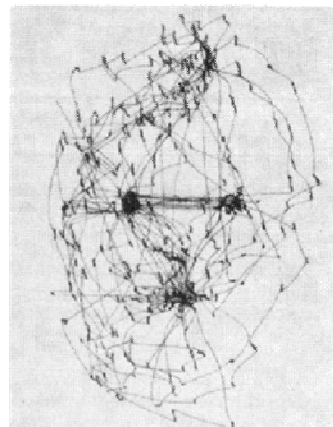


Figure 11 : L'enregistrement du trajet des yeux pendant l'observation d'un visage rend bien compte que la bouche et surtout les yeux sont des points de fixation privilégiés alors que d'autres parties du visage semblent complètement négligées (D'après Yarbus, 1967).

Les années suivant les travaux de Yarbus, un grand nombre d'études dans le domaine de la psychologie expérimentale se sont intéressées à comprendre comment nous analysons les visages, comment nous sommes capable de les reconnaître et d'en extraire une identité, un

genre, un âge, une ethnie ou une expression faciale. Ce sont cependant les mécanismes qui permettent de reconnaître un visage qui firent l'objet du plus grand intérêt. Il a été notamment montré que des changements de l'angle de vision et de l'expression d'un visage inconnu n'altéraient pas les performances de reconnaissance (Patterson and Baddeley 1977). Cela montre qu'une vision unique d'un visage contient assez de paramètres invariants pour permettre la reconnaissance malgré les changements d'orientation ou d'expression. Par la suite, Ellis et al. (1979) suggèrent qu'un contact répété avec un visage permet d'établir une représentation structurale caractérisant ce visage. Bruce a montré que les visages non familiers montrés de $\frac{3}{4}$ avec une expression différente par rapport au premier contact étaient reconnus moins précisément et moins rapidement, alors que pour les visages familiers, cette altération n'était retrouvée que pour la vitesse de réponse et non pas pour les performances (Bruce 1982). Il en ressort que les performances de reconnaissance d'un visage dépendent de la quantité d'informations invariantes que l'on a pu déduire de l'observation. Ainsi, les visages connus ont déjà permis d'accumuler une masse d'informations invariantes permettant une reconnaissance plus solide et plus rapide.

Bruce et Young ont construit un modèle maintenant classique de reconnaissance des visages prenant en compte différents réseaux de traitements et différents modules (figure 12) (Bruce and Young 1986). Ces auteurs ont suggéré l'intervention de différents sous-systèmes spécialisés dans le traitement d'un type d'information particulier du visage dont les expressions, la reconnaissance du visage, son identification. Après un traitement pictural de l'image qui permet de détecter le visage et d'en construire une image cohérente en deux dimensions, l'encodage structural permet d'extraire les invariants faciaux, formant ainsi une configuration en trois dimensions du visage rendant possible sa reconnaissance. Dans le même temps, l'extraction d'éléments faciaux variés permet une analyse de l'expression faciale. Dans ce modèle, les informations relatives aux expressions faciales seraient traitées de manière indépendante des informations permettant la reconnaissance, et ce dès les premières étapes du traitement visuel. Ainsi, Bruce et Young ne trouvaient pas de différence dans les temps de réaction pour la reconnaissance des expressions entre les visages familiers et les visages non familiers (Bruce and Young 1986).

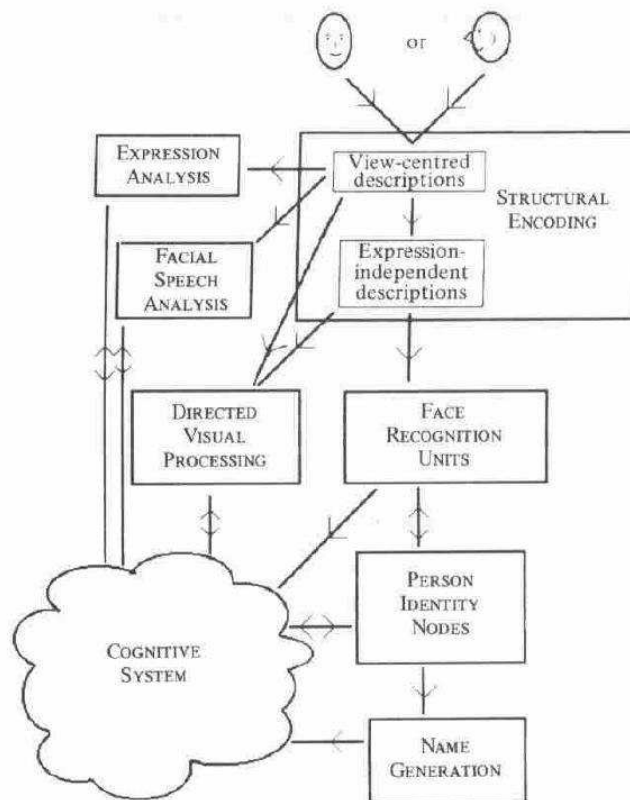


Figure 12 : Modèle de traitement des visages de Bruce et Young (1986)

Cette idée d'indépendance entre le traitement de l'identité et de l'expression faciale a été, et reste, largement admise. Elle est renforcée par l'observation de cas cliniques mettant en évidence une double dissociation de ces fonctions. Certains patients atteints de prosopagnosie sont incapables de reconnaître l'identité des visages alors que la discrimination perceptive, celle du genre et de l'expression faciale ne sont pas altérées. A l'inverse, d'autres patients incapables de reconnaître l'expression faciale restent capables d'identifier les visages (Humphreys, Donnelly et al. 1993; Martin, Baudouin et al. 2005; Parry, Young et al. 1991).

Si les traitements de l'identité et de l'expression émotionnelle semblent donc a priori indépendants, de récents travaux apportent des arguments en faveur d'une interaction fonctionnelle (Baudouin, Gilibert et al. 2000; Dolan, Fletcher et al. 1996; Vuilleumier and Pourtois 2007), certains mécanismes perceptifs étant communs à ces deux traitements. En effet, l'identification d'une expression faciale semble nécessiter le traitement de la configuration faciale, lui-même capital pour le traitement de l'identité du visage (Prkachin 2003). De plus, malgré l'existence de doubles dissociations, il existe des preuves comportementales que le traitement de l'identité et de l'émotion interagissent. Schweinberger and Soukup (1998) montrent par exemple, chez des sujets sains, qu'il est plus difficile de

porter son attention sur l'émotion si l'identité change. De la même façon, Young et al (1996) ont étudié une patiente ayant des difficultés à reconnaître l'expression faciale suite à une lésion cérébrale. La patiente n'avait aucun déficit de reconnaissance des visages ou d'appariement d'identités sauf dans le cas où elle avait à reconnaître la même personne exprimant deux émotions distinctes. Dans ce cas elle percevait deux personnes différentes, démontrant ainsi une interaction dans le traitement de l'identité et de l'expression faciale.

L'indépendance du traitement des invariants du visage et de l'expression faciale ne semble pas être totale. Ceci s'exprime au niveau comportemental mais aussi, comme nous allons le voir, au niveau neurobiologique. Les études de neuroimagerie fonctionnelle montrent en effet que des régions identifiées comme analysant les invariants faciaux, et donc impliquées dans l'encodage du visage et de son identité, sont également modulées par l'expression faciale. Il est donc nécessaire pour explorer les bases neuronales de la perception des expressions faciales, de connaître les mécanismes neuronaux de la perception des visages.

II - Substrats neuronaux de la reconnaissance des visages

II.1 Etudes lésionnelles

C'est l'observation de cerveaux de patients souffrant de prosopagnosie qui a permis les premières localisations cérébrales de régions impliquées dans le traitement des visages. La première description de la prosopagnosie et son lien avec le cerveau date de 1947 (Bodamer 1947). C'est bien plus tard que le site de la lésion occasionnant ce trouble fut mis en évidence par observations post-mortem ou par scanner, dans la région occipito-temporale bilatérale (Damasio, Damasio et al. 1982). Par la suite, la question de la latéralisation du traitement des visages est rapidement posée. L'observation d'un patient prosopagnosique pur et présentant une lésion unilatérale droite montre que seul l'hémisphère droit serait responsable du trouble de la reconnaissance des visages (Michel, Perenin et al. 1986). Une observation similaire est rapportée par Sergent et Villemure (1989) chez une patiente hémisphèrectomisée à droite. Il lui était possible de réaliser certaines opérations sur les visages (décrire les traits, définir le

sexe, ...), mais elle était incapable de réaliser toute opération relative à l'identité du visage. Ces études sur des patients lésés ont permis de pointer la région occipito-temporale comme ayant un rôle clef dans le traitement des visages. L'hémisphère droit est prédominant dans ce traitement, et si la raison de cette latéralisation est mal connue, elle pourrait refléter l'importance de cet hémisphère dans le traitement global de l'information (Blanc-Garin 1984). Dans les années 90, grâce au développement des techniques de neuroimagerie, la localisation plus précise des régions cérébrales impliquées dans le traitement des visages et le timing de leurs activations ont pu être précisés.

II.2 La neuroimagerie fonctionnelle

II.2.1 Le gyrus fusiforme

Les méthodes de neuroimagerie fonctionnelle, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomographie par émission de position (TEP), permettent d'étudier les réponses du cerveau normal à la stimulation visuelle et d'en déduire la localisation des structures impliquées dans son analyse. C'est ainsi que Sergent et al, (Sergent, Ohta et al. 1992) utilisèrent la TEP pour révéler les aires cérébrales qui sous-tendent la catégorisation et l'identification des visages. Ces auteurs montrent que le gyrus fusiforme, le gyrus parahippocampique, le cortex temporal antérieur et les pôles temporaux étaient plus activés lors d'une tâche de discrimination de l'identité d'un visage par rapport à une tâche de discrimination du genre. A l'instar des données recueillies chez les patients prosopagnosiques, une prédominance pour l'hémisphère droit était nettement visible, alors qu'à l'opposé la perception des objets s'accompagne d'une augmentation de l'activation de régions principalement localisées dans l'hémisphère gauche (Sergent, Zuck et al. 1992). La latéralisation de structures impliquées dans la reconnaissance des visages a par la suite été largement rapportée, notamment en ce qui concerne le gyrus fusiforme droit (Gauthier, Tarr et al. 1999; Haxby, Grady et al. 1991; Haxby, Horwitz et al. 1994; Kanwisher, McDermott et al. 1997; Puce, Allison et al. 1996). En 1997, à la suite d'une série d'expériences montrant qu'une partie du gyrus fusiforme était sélectivement activé par les visages, l'équipe de Kanwisher décide de baptiser cette région la « fusiform face area », ou FFA (Kanwisher, McDermott et al. 1997). L'aire fusiforme des visages décrite par Kanwisher est localisée dans une région focalisée du gyrus fusiforme latéral. Si le rôle essentiel de cette région dans le

traitement des visages fait aujourd'hui l'unanimité, le débat est encore vif pour savoir si cette région est activée spécifiquement par les visages (Kanwisher, McDermott et al. 1997), si elle participe plus largement à la reconnaissance de tous les objets nécessitant une expertise de l'observateur (Gauthier, Skudlarski et al. 2000; Gauthier, Tarr et al. 1999), ou si elle contient un ensemble de petites sous-régions chacune sélective à une classe d'objet particulier (Allison, McCarthy et al. 1994; Grill-Spector, Sayres et al. 2006).

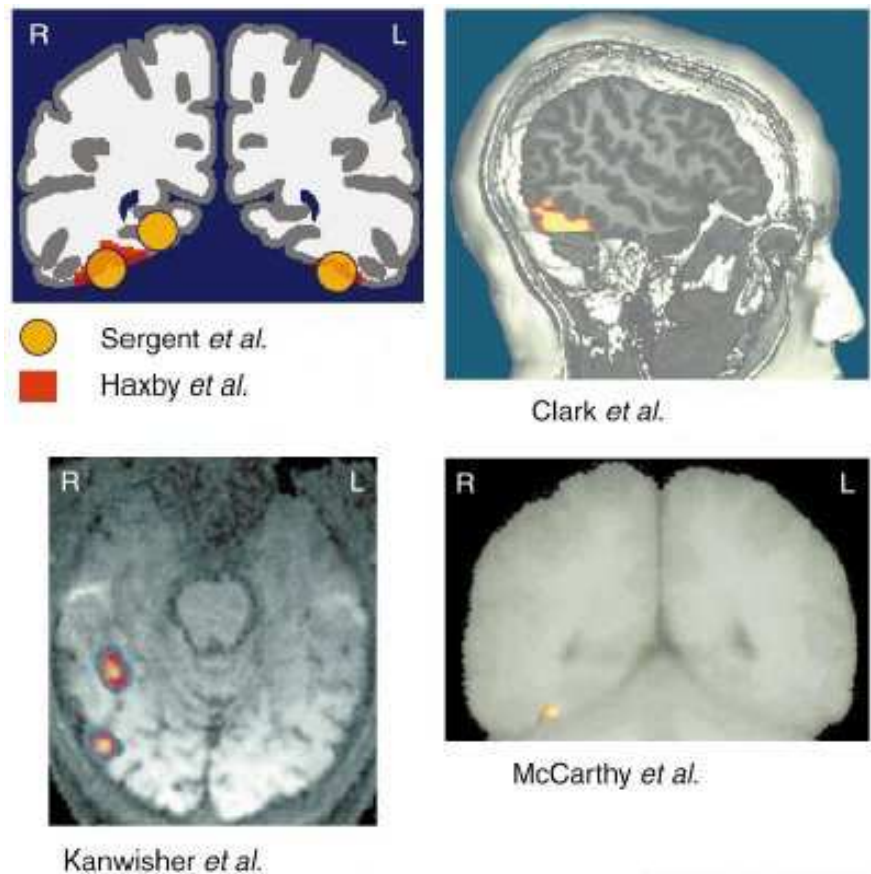


Figure 13 : Localisation des aires cérébrales répondant spécifiquement aux visages dans 5 études de neuroimagerie. Chacune de ces études met en évidence l'implication du gyrus fusiforme (D'après Haxby et al., 2000).

Le gyrus fusiforme n'est cependant pas à lui seul responsable de la reconnaissance des visages. Comme pour la reconnaissance d'autres objets, la reconnaissance des visages engage un large réseau occipito-temporal. Ainsi, alors que le gyrus fusiforme droit participerait au traitement holistique des visages, l'hémisphère gauche assurerait lui une analyse moins globale des différents éléments du visage (Rhodes 1993). On retrouve également d'autres régions sensibles aux visages : la partie ventrale du complexe latéral occipital, baptisé OFA (occipital face area) (Gauthier, Skudlarski et al. 2000), ainsi qu'une région dans la partie

postérieure du sillon temporal supérieur (STS) (Allison, Puce et al. 2000; Hoffman and Haxby 2000).

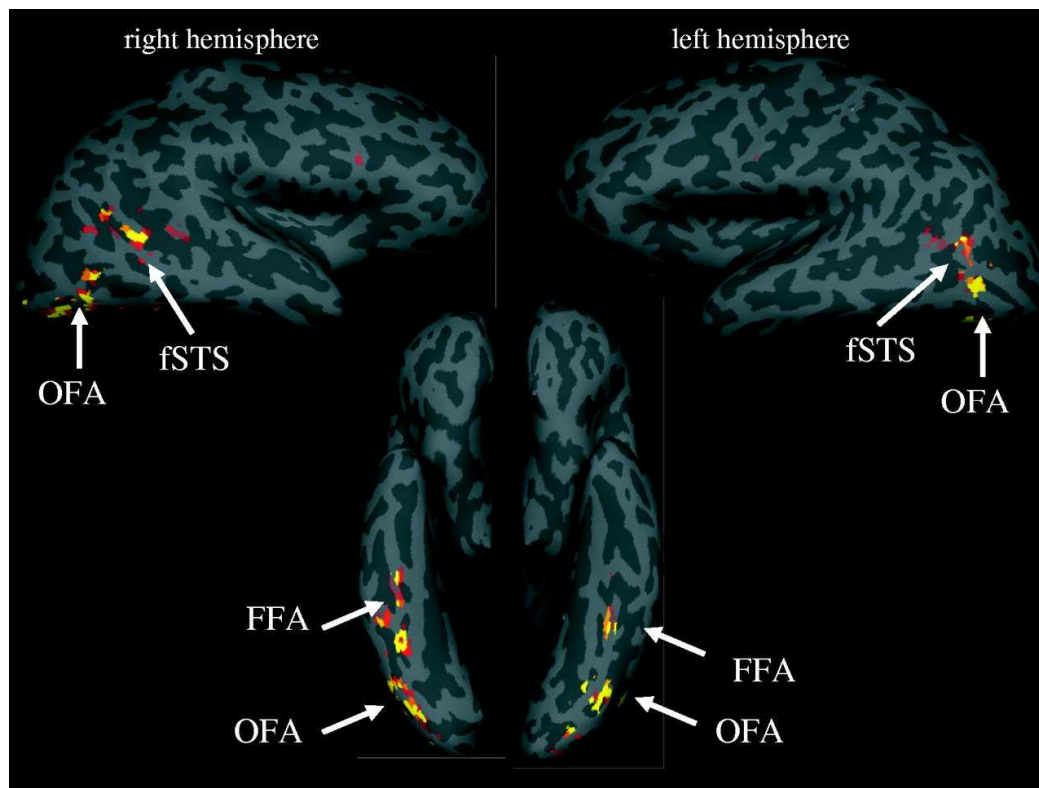


Figure 14 : Activation sélective aux visages sur le cerveau gonflé d'un sujet. Trois régions classiquement activées par les visages apparaissent : la FFA dans le gyrus fusiforme, la OFA dans l'aire occipitale latérale et la fSTS dans la partie postérieure du sillon temporal supérieur. (D'après Kanwisher et Yovel, 2006).

D'un point de vue fonctionnel, la OFA et le gyrus fusiforme seraient impliquées dans l'extraction d'invariants du visage et donc dans la reconnaissance de l'identité du visage (Calder and Young 2005; Haxby, Hoffman et al. 2000; Hoffman and Haxby 2000). Le STS est lui plus impliqué dans l'analyse des aspects variants du visage comme la direction du regard (Winston, Henson et al. 2004), le mouvement des lèvres, ou les expressions faciales (Hoffman and Haxby 2000; Puce, Allison et al. 1998).

Ces trois régions sélectives aux visages (Kanwisher and Yovel 2006; Liu, Harris et al. 2009) sont reliées à un réseau de régions impliquées dans une partie du traitement des visages. Ainsi, le gyrus para-hippocampique permet l'association entre la représentation configurale extraite du visage et la mémoire sémantique (Sergent, Ohta et al. 1992), le cortex préfrontal droit intervient dans la reconnaissance d'un visage (Bernstein, Beig et al. 2002; Wiser, Andreasen et al. 2000), le cortex préfrontal gauche, la région temporale interne et

l'hippocampe sont nécessaires à l'encodage mnésique du visage, le système limbique enfin intervient dans la perception des expressions faciales.

II.2.2 Un modèle distribué du traitement des visages

Un modèle synthétisant la littérature sur le traitement visuel des visages est proposé par Haxby et al. (2000), puis repris et complété par Gobbini et Haxby (2007) (figure 14). Le modèle propose un ensemble de noyaux anatomo-fonctionnels organisés au sein d'un réseau distribué. Deux grands systèmes forment ce réseau :

- Un système principal, constitué des trois régions occipito-temporales répondant aux visages (voir figure 14). Le gyrus fusiforme et le cortex occipital inférieur qui traitent les aspects invariants du visage, et la partie postérieure du STS spécialisée dans l'analyse des aspects variants.
- Un système étendu qui reçoit les informations après leurs traitements par le système principal. Ce système comporte un ensemble de régions responsables chacune du traitement d'une caractéristique du visage. Il est cependant divisé en deux grands sous-ensembles. L'un regroupant les régions qui traitent les informations relatives à la connaissance de la personne, et l'autre qui analyse l'information émotionnelle du visage.

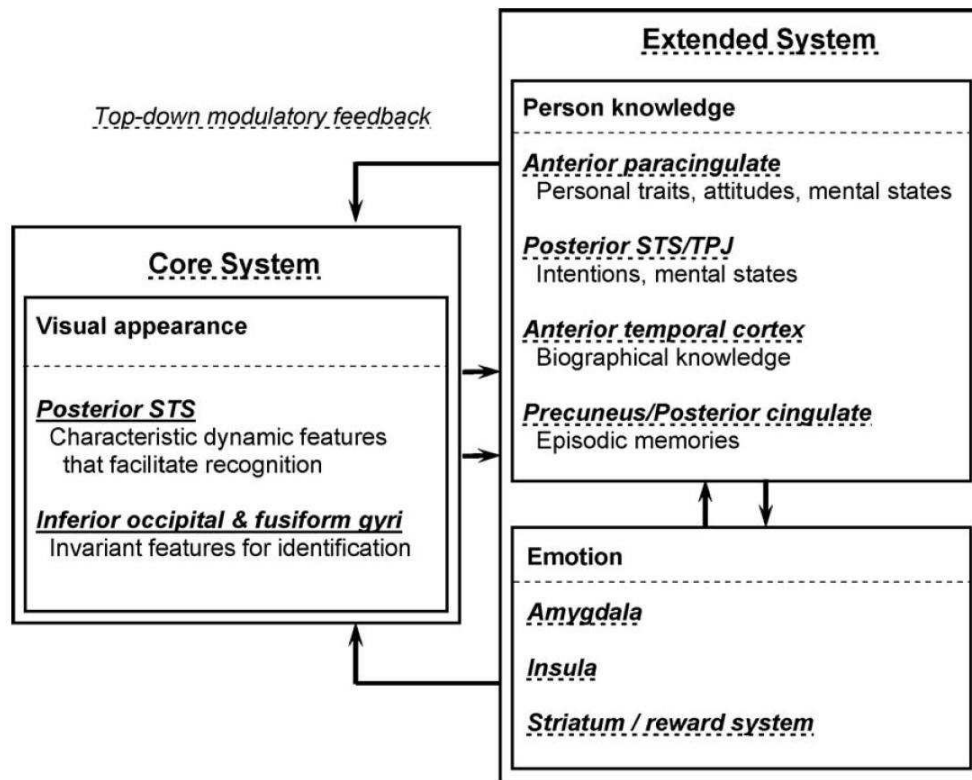


Figure 15 : Modèle de réseau neuronal distribué impliqué dans l'analyse des visages. Le système principal (core system) permet l'encodage structural du visage alors que le système étendu (extended system) extrait des informations supplémentaires et renvoie des informations au système principal. Le système étendu comprend une partie traitant l'émotion et une autre qui extrait les informations relatives à la connaissance de la personne (D'après Gobbini et Haxby, 2007).

Selon ce modèle, le traitement des visages se fait d'abord par un processus bottom-up des régions postérieures vers des régions plus antérieures et plus spécialisées dans une partie du traitement des visages. Ces régions du système étendu renvoient ensuite, par un processus top-down, des informations vers le système principal.

Les différentes techniques de neuroimagerie fonctionnelle ont donc permis de mettre en évidence un large réseau d'aires cérébrales impliquées dans la perception des visages. Ce réseau permet la catégorisation du visage, puis la reconnaissance d'un certain nombre d'éléments contenus dans le visage comme son identité, son genre ou l'émotion exprimée.

II.3 Décours temporel du traitement des visages

Parallèlement aux études d'imagerie fonctionnelle qui ont permis de dessiner un réseau anatomo-fonctionnel impliqué dans le traitement des visages, les techniques d'électrophysiologie (électroencéphalographie ou EEG, magnétoencéphalographie ou MEG, enregistrement intracrânien ou sEEG) ont identifié plusieurs ondes cérébrales en réponse à un visage. L'étude des modulations de ces ondes en fonction des conditions expérimentales donne alors une information temporo-fonctionnelle qu'il est possible de mettre en lien avec les données d'imagerie fonctionnelle pour établir un modèle spatio-temporel du traitement des visages.

II.3.1 Une première étape autour de 100ms ?

La première composante de la réponse électrophysiologique à un visage est une onde positive apparaissant 100 ms après le début de la présentation du stimulus, la P1 ou M100 en MEG. Cette composante provient des régions postérieures striées et extrastriées (Hillyard and Anllo-Vento 1998; Itier and Taylor 2002; Liu, Harris et al. 2002). Certaines études montrent une sensibilité de la M100 aux visages (Liu, Harris et al. 2002), ou une modulation de la P1 par l'inversion du visage, l'onde étant en général plus tardive pour les visages présentés à l'envers (Itier and Taylor 2002, 2004b; Linkenkaer-Hansen, Palva et al. 1998; Taylor, George et al. 2001). La P1 est également modulée par les processus attentionnels, tant au niveau de l'attention spatiale que de l'attention pour certaines caractéristiques du visage (Halit, de Haan et al. 2000; Hillyard and Anllo-Vento 1998; Rossion, Campanella et al. 1999; Taylor 2002). Ces résultats seraient en faveur d'une sensibilité de la première composante visuelle aux visages. Ils suggèrent qu'autour de 100ms, cette composante permet le traitement de la configuration du visage, et sous-tend la détection du visage. Cependant, cette réponse cérébrale est induite par n'importe quelle stimulation visuelle et sa sensibilité aux visages est controversée. Certains auteurs ne montrent pas de modulation de la P1 par un visage et suggèrent qu'elle ne reflète qu'un traitement des informations de bas niveau (Halit, de Haan et al. 2000; Rossion, Delvenne et al. 1999).

II.3.2 La N170 : l'onde des visages

Les données électrophysiologiques rapportent très largement une onde négative, sensible aux visages, apparaissant environ 170ms après le début de la stimulation : la N170 en EEG (Bentin, Allison et al. 1996; George, Evans et al. 1996; Itier and Taylor 2002), ou M170 en MEG (Halgren, Raji et al. 2000; Liu, Higuchi et al. 2000; Liu, Ioannides et al. 1999; Taylor, George et al. 2001). Cette composante est enregistrée au niveau temporal postérieur et son amplitude est plus grande dans l'hémisphère droit (Campanella, Hanoteau et al. 2000; Rossion, Delvenne et al. 1999), en accord avec la littérature d'IRMf qui montre une activité supérieure du gyrus fusiforme droit (Gauthier, Tarr et al. 1999; Kanwisher, McDermott et al. 1997; Puce, Allison et al. 1996; Rossion, Schiltz et al. 2003). L'utilisation de la MEG qui permet une meilleure localisation spatiale que l'EEG, situe la source de la M170 dans la région fusiforme droite (Halgren, Raji et al. 2000; Itier, Herdman et al. 2006; Lewis, Thoma et al. 2003). La N170 est sensiblement plus ample pour des visages que pour tout une variété de stimulus non visage (figure 16) (Bentin, Allison et al. 1996; Botzel, Schulze et al. 1995; Rossion, Gauthier et al. 2000).

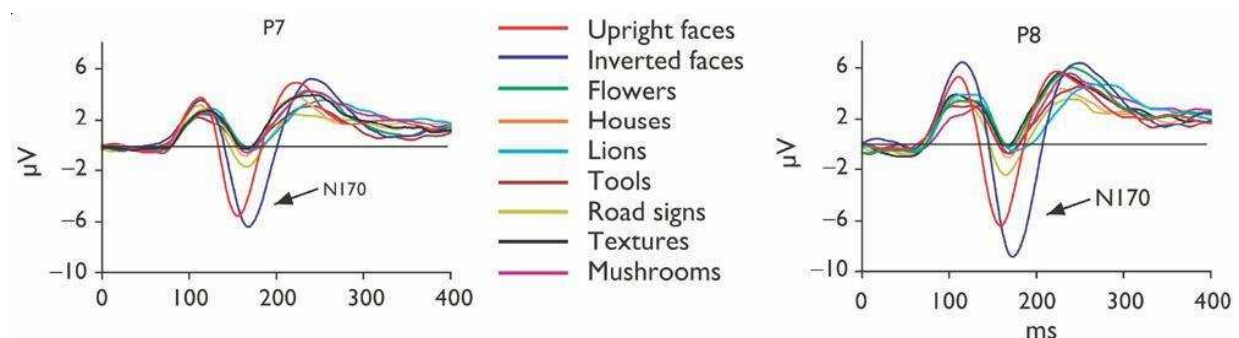


Figure 16 : Exemple de N170 enregistrées en EEG sur les électrodes P7 et P8, où elle est en générale la plus ample. L'amplitude de la composante est nettement plus grande en réponse à un visage (à l'endroit ou à l'envers) qu'à d'autre d'objets. (D'après Itier et Taylor 2004)

On retrouve cette marque électrophysiologique non seulement pour des visages photographiés mais aussi pour des visages schématiques (Henderson, McCulloch et al. 2003; Latinus and Taylor 2006; Sagiv and Bentin 2001), des caricatures ou des « Mooney faces » (George, Jemel et al. 2005; Jeffreys 1996; Latinus and Taylor 2005). Les « Mooney faces » sont des photos de visages, en noir et blanc, prises dans un environnement très contrasté de manière à rendre difficile la détection du visage (Mooney 1957). Même un « Mooney face »

dans lequel le sujet ne détecte pas de visage déclenche une N170 (George, Jemel et al. 2005), ce qui suggère une automaticité de l'activité responsable de la N170. Cette hypothèse est confortée par l'observation d'une réponse N170 lors de la présentation de visages dans l'hémichamp négligé de patients héminégligents (Vuilleumier 2000; Vuilleumier, Sagiv et al. 2001). Bien qu'automatique, la N170 peut être modulée par un amorçage contextuel (Bentin and Golland 2002), ou par l'attention. La N170 est par exemple plus faible pour un visage d'animal que pour un visage humain en condition de visionnage passif, mais cette différence disparaît si l'attention du sujet est explicitement portée sur le visage (Carmel and Bentin 2002; Cauquil, Edmonds et al. 2000; Rousselet, Mace et al. 2004).

La N170 est sensible à la configuration du visage. Elle peut être retardée ou augmentée lorsque l'intégrité de la configuration est modifiée (Eimer 2000a, 2000b; Zion-Golumbic and Bentin 2007). Elle est également plus perturbée par un filtrage spatial des basses fréquences que par un filtrage des hautes fréquences qui sont moins porteuses de l'information configurale du visage (Deruelle and Fagot 2005; Goffaux, Hault et al. 2005; Goffaux and Rossion 2006). La N170 reflète donc l'encodage structurel du visage, sous-tendant sa détection, sa catégorisation en tant que visage (Eimer 1998; Tanaka, Curran et al. 2006). Plus que la catégorisation, la N170 pourrait refléter la reconnaissance d'un visage. Cette hypothèse est encore très discutée, la N170 étant rapportée comme étant sensible à la familiarité du visage (Caharel, Courtay et al. 2005) ou non (Bentin and Deouell 2000; Eimer 2000a).

En résumé, l'onde N170 qui reflète l'activité du gyrus fusiforme 170ms après la présentation d'un visage est générée automatiquement par un processus bottom-up. Cette activité est responsable de l'encodage structurel du visage, permettant ainsi sa détection, mais dans certaines conditions elle peut subir des influences top-down, et être modulée par la familiarité.

II.3.3 Reconnaissances du visage après 200ms

Une troisième composante du potentiel évoqué visuel, la P2, apparaît 220 ms après la stimulation, et est maximale sur les électrodes occipito-pariétales. Elle semble être modulée par la familiarité du visage. Une étude montre en effet que l'amplitude de la P2 décroît quand la familiarité augmente: plus le visage est familier, plus la P2 est petite (Caharel, Poiroux et al. 2002). De façon plus générale, il a été montré une sensibilité de la P2 à la familiarité du

stimulus, visage ou non. Plus un stimulus est familier, plus la P2 sera précoce (Pernet, Basan et al. 2003). Les effets de la familiarité sont observés également plus tard dans le traitement du visage, au niveau de la N250 (250 ms après la présentation du stimulus – (Itier and Taylor 2004a; Tanaka, Curran et al. 2006)), voire plus tardivement, autour de 400 ms (Eimer 2000a, 2000b; Itier and Taylor 2004a).

Tant au niveau comportemental que neuronal, les études montrent une spécificité des visages. Cette particularité reflète l'importance qu'ont pris ces stimuli dans notre vie et pourrait être due à leur configuration particulière reproductible d'un stimulus à l'autre et requérant des traitements perceptifs spécifiques. Un réseau cérébral est spécifiquement impliqué dans les différentes étapes de traitement du visage allant de sa détection à sa reconnaissance, ou à l'extraction de son expression. Les structures impliquées dans ce réseau réagissent à différentes latences en fonction des informations à extraire. La première réponse semble avoir lieu 170 ms après le début de la stimulation dans le gyrus fusiforme droit, voire plus précocement autour de 100ms en région occipitale, et paraît liée à la catégorisation du visage. La reconnaissance du visage et son identification nécessitent l'implication d'autres aires plus antérieures, ou des mêmes aires après modulation par des processus top-down entre 250 ms et 400ms. La perception des expressions faciales implique en partie le réseau de la détection et la reconnaissance des visages, mais bénéficie aussi d'autres voies de traitement permettant un traitement plus spécifique et plus rapide.

Chapitre 3 : Perception des expressions faciales

ÉTUDES D'EXPRESSIONS



l'ennui



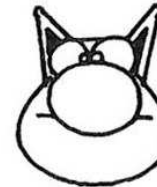
la quiétude



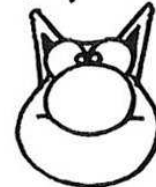
la franchise



le désir



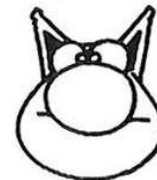
*la colère
contenue*



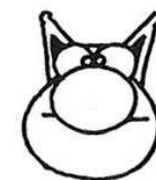
l'honnêteté



*la réflexion
intense*



*le
doute*



la gourmandise

Le chat
Philippe Geluck

I - L'expression des émotions comme objet d'étude scientifique

La réflexion sur la nature des émotions a traversé l'histoire, depuis Hippocrate et la philosophie médicale grecque en passant par la pensée dualiste de Descartes. Mais c'est dans la deuxième moitié du 19^{ème} siècle qu'apparaît l'approche scientifique des émotions, et que se posent les questions qui forment encore aujourd'hui le socle de notre réflexion.

C'est Charles Darwin qui marque l'entrée de l'étude de l'expression des émotions dans le champ scientifique avec la publication en 1872 de son livre *The Expression of the Emotion in Man and Animals* (Darwin 1872). Ce livre, encore largement cité aujourd'hui, est l'aboutissement de 34 années de recherche sur les émotions. Il est publié avec la ferme intention d'invalidier la théorie de Sir Charles Bell (1844) selon laquelle certains muscles auraient été conçus pour donner aux humains l'habilité d'exprimer des sentiments qui lui sont propres. Le message principal développé par Darwin est que l'expression des émotions est un processus évolutif et adaptatif. Cette nouvelle conception des émotions est basée sur l'observation que l'expression d'émotions « basiques » est la même chez l'homme et chez de nombreuses autres espèces animales (figure 17).

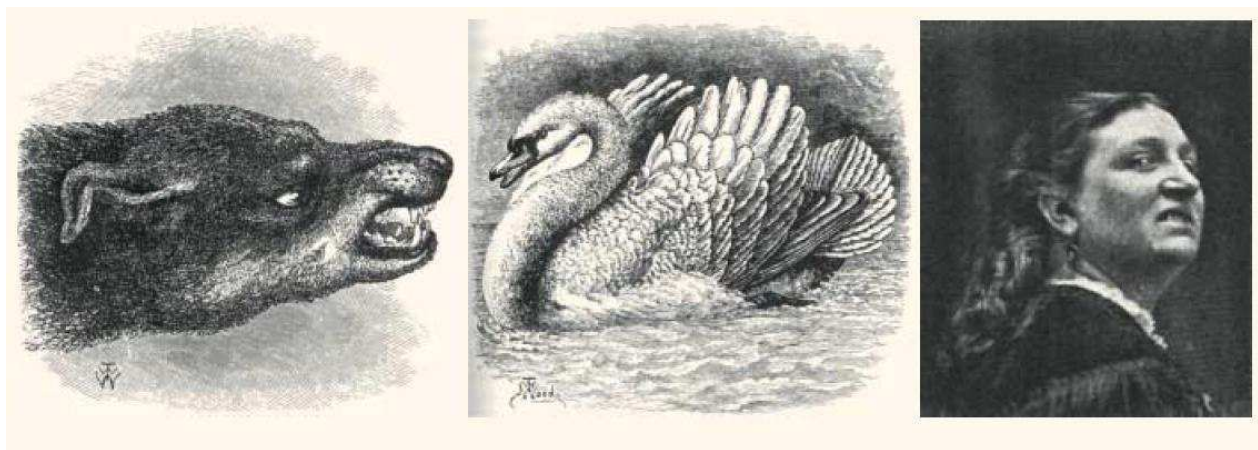


Figure 17 : Dessins et photographie utilisés par Darwin pour illustrer la similarité dans l'expression d'émotion chez différentes espèces. Ici l'exemple de la colère (D'après Darwin, 1872).

a) **Les fonctions de l'expression faciale des émotions**

Darwin ne s'est pas contenté de mettre en évidence des similitudes dans l'expression faciale des émotions entre espèces, il a tenté d'expliquer pourquoi les émotions s'exprimaient de telle manière afin d'en comprendre le rôle adaptatif. Selon lui, la fonction principale de l'expression faciale de l'émotion est de protéger l'organisme ou de le préparer à l'action. Ainsi, le soulèvement des sourcils associé à la surprise permettrait d'accroître le champ visuel et de bouger plus facilement l'œil dans toutes les directions. Cependant, Darwin précise que la plupart des expressions émotionnelles ont eu ce rôle fonctionnel dans le passé, ou pour d'autres espèces, mais ne l'ont plus pour l'homme aujourd'hui. Le fait de montrer les dents par exemple lors de l'expression de la colère, serait associé au fait qu'une majorité d'espèces utilisent leurs dents pour se battre, ce qui n'est plus le cas chez l'homme. Cette théorie de l'expression faciale comme préparation à l'action ou à la protection de l'organisme est reprise et appuyée par les travaux récents de Susskind et al (2008). En montrant que l'expression de la peur augmente l'acquisition sensorielle (accroissement de l'inspiration nasale, du champ visuel et de la vitesse des saccades) alors que l'expression du dégoût la diminue, les auteurs de l'étude appuient l'idée que la première fonction de l'expression faciale est de modifier l'interface sensorielle avec le monde physique pour préparer à l'action ou protéger le corps.

La deuxième fonction proposée par Darwin est celle de la communication. L'expression faciale émotionnelle permet de communiquer non seulement un état mais aussi une intention. Cette fonction semble avoir pris chez l'homme une importance majeure, et c'est elle qui, dans les années 1970, fait rentrer l'étude des expressions faciales émotionnelles dans le champ des sciences sociales. L'expression faciale de l'émotion joue en effet chez l'homme un rôle majeur dans la communication sociale (Ekman 1971; Fridlund 1994; Izard 1977), en permettant de communiquer des informations vitales (Ekman 1971) et en ayant des conséquences importantes sur les interactions sociales (Hess, Blairy et al. 2000; Marsh, Ambady et al. 2005).

Enfin, l'expression faciale de l'émotion jouerait, selon Darwin, un rôle de décharge d'un excès d'excitation du système nerveux. Il donne l'exemple du rire qui, par un mouvement quasi-compulsif, décharge le surplus d'énergie nerveuse induit par des tensions physiques ou psychologiques. L'idée humoristique est alors comparée à un chatouillement de l'imagination qui, comme le chatouillement du corps, produit des tensions nerveuses, libérées par le rire. Là encore, cette idée vieille de 150 ans est reprise dans des études récentes qui montrent que les individus chez qui les chatouilles déclenchent le plus de rires sont également

ceux qui rient le plus des stimuli humoristiques (Fridlund and Loftis 1990; Harris and Christenfeld 1997).

L'apport de Darwin à l'étude scientifique des expressions faciales de l'émotion a largement dépassé le simple constat que la théorie de l'évolution des espèces peut s'appliquer à l'expression des émotions. Toute la première partie de l'ouvrage paru en 1872 avance des idées nouvelles sur les fonctions des expressions émotionnelles, afin de préparer le corps à l'action, de le protéger et aussi afin de favoriser la communication sociale surtout chez l'homme. La fonction de préparation du corps à l'action suppose un lien direct et automatique entre l'émotion et son expression. En revanche, pour communiquer nous pouvons consciemment utiliser une expression sans nécessité d'un lien aussi fort avec l'émotion elle-même. Ce lien entre l'émotion et son expression n'est pas abordé par Darwin qui indique simplement que l'expression faciale émotionnelle est le reflet d'un état émotionnel sous-jacent.

b) Qu'exprime l'expression émotionnelle ?

L'idée de Darwin selon laquelle l'expression faciale de l'émotion est la partie visible de l'état émotionnel sous-jacent a été discutée puis rejetée par ceux considérant l'expression faciale essentiellement comme un signal social ou culturel. Selon eux l'expression faciale d'une émotion est culturellement apprise (Bruner and Tagiuru 1954). Le même rejet du lien direct entre l'état émotionnel et son expression faciale est adopté par les tenants de la théorie d'écologie comportementale de Fridlund (1994). Fridlund rejette le terme d'expression d'émotion, prétendant que les expressions faciales n'expriment pas des émotions mais des intentions. Il considère alors l'expression faciale comme n'étant pas liée à un état émotionnel mais à la motivation sociale de l'individu. L'expression faciale n'est alors considérée que comme étant un signal de communication.

En opposition avec ces théories purement sociales de l'expression faciale, les travaux de Paul Ekman (Ekman 1972, 1994; Ekman and Friesen 1971) viennent appuyer l'idée darwinienne d'une expression faciale de l'émotion universelle directement associée à un état émotionnel. Par une série d'études sur de nombreux groupes culturels différents, Ekman démontre l'universalité d'un certain nombre d'expressions faciales. Les émotions qualifiées de basiques et leurs expressions faciales sont universellement reconnues même s'il existe de légères différences culturelles dans l'expression des émotions.

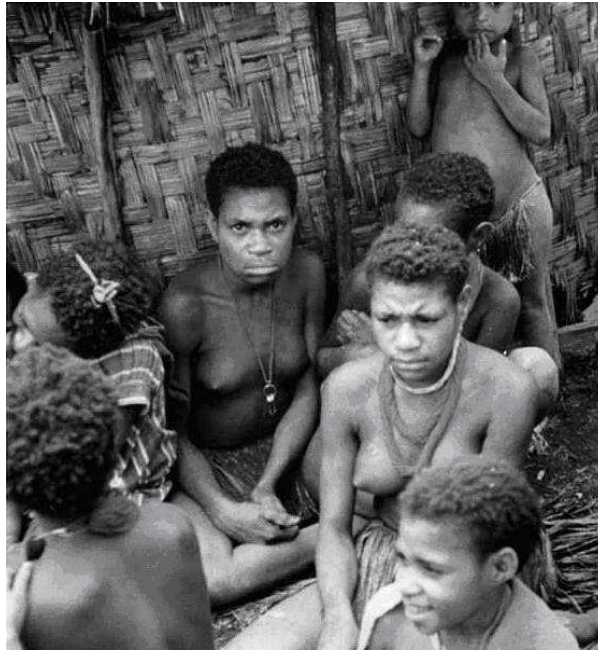


Figure 18 : Quel message pouvons-nous lire dans l'expression faciale de cette femme qui nous regarde? Elle peut traduire un événement antérieur à la photo (quelqu'un l'a insultée), un sentiment ou une pensée (elle se sent tendue, elle pense à se venger), une action qui va se produire (elle va me frapper) ou encore un état émotionnel (elle est en colère). (Photographie de Paul Ekman, 1967)

La question de ce qu'exprime l'expression faciale émotionnelle est encore débattue, mais l'ensemble des travaux suggère que ce n'est ni le pur résultat d'un état émotionnel, ni un pur signal de communication mais plutôt un mélange des deux. Il ressort cependant des travaux de Darwin et d'Ekman qu'il est important de faire une distinction entre différents types d'émotions. On différenciera alors trois types d'émotions : les émotions dites sociales, comme la sympathie, la honte ou l'orgueil, les émotions d'arrière-plan, qui sont des états d'humeurs soutenues dans le temps (Damasio 2001), et les émotions basiques (ou primaires). Ces dernières sont au nombre de six d'après la liste d'Ekman : la joie, la peur, la colère, le dégoût, la surprise et la tristesse. Ces six émotions et les expressions faciales associées sont les plus répandues au travers des différentes cultures du globe (Ekman 1992). Malgré la complexité du message qui peut être transmis par une expression faciale, et sa variation en fonction des cultures, on retrouve un ensemble d'expressions faciales communes à toutes les cultures, porteuses de messages simples et universels. Les expressions faciales de ces émotions universelles jouent un rôle de premier plan dans la communication sociale et doivent être perçues par chacun efficacement et rapidement.

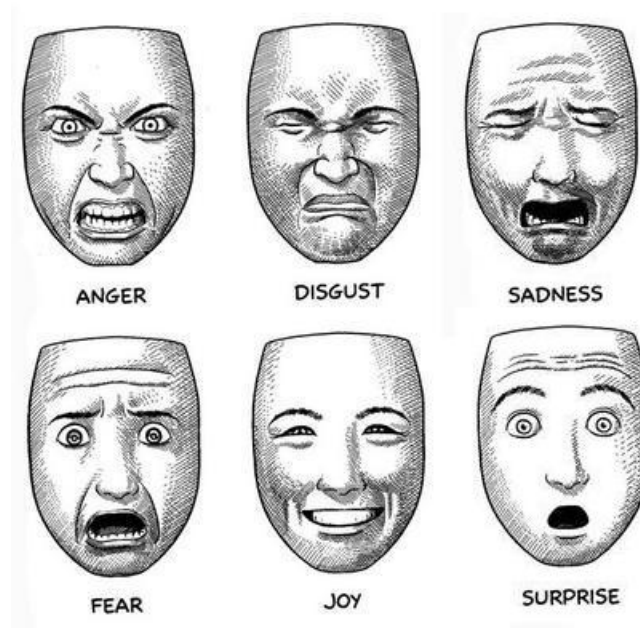


Figure 19 : Les six expressions faciales primaires proposées par Ekman : la colère, le dégoût, la tristesse, la peur, la joie, la surprise (D'après McCloud, 1996).

II - Corrélats neuronaux de la perception des expressions faciales

II.1 Percevoir l'expression faciale : un processus à part dans le traitement du visage ?

Le visage contient un nombre important de caractéristiques sociales (âge, identité, genre, émotion...). Comme nous l'avons décrit précédemment (chapitre 2), le traitement de l'ensemble de ces caractéristiques implique un réseau fonctionnel et cérébral étendu, dont certaines sous unités sont spécialisées dans le traitement d'une de ces caractéristiques. L'expression faciale est majoritairement considérée comme étant traitée de manière relativement indépendante des autres composantes du visage, et notamment de l'identité du visage, utilisant ses propres unités fonctionnelles et cérébrales. Le modèle de Bruce et Young (figure 12) propose des routes fonctionnelles distinctes et indépendantes pour la reconnaissance d'un visage et le traitement de son expression. Ce modèle découle d'études

comportementales montrant que l'expression faciale n'affecte pas les performances de reconnaissance d'un visage (Patterson and Baddeley 1977). Depuis il a été corroboré par des observations concernant des patients prosopagnosiques ne présentant aucun déficit dans la reconnaissance des expressions faciales (Etcoff 1984; Tranel, Damasio et al. 1988). Selon le modèle de Bruce et Young, la séparation entre traitement de l'identité et traitement de l'expression faciale a lieu immédiatement après l'encodage structural du visage. Cette indépendance du traitement de l'expression faciale est cependant remise en cause par des résultats comportementaux (voir chapitre 2-I). De plus, un petit nombre seulement d'observations, qualifiées d'anecdotiques par Calder (Calder and Young 2005) ont décrit des patients prosopagnosiques capables de reconnaître normalement les expressions faciales, tandis que la majorité des patients prosopagnosiques décrits dans la littérature présentent des déficits dans les tâches de reconnaissance de l'expression faciale. Il en résulte que la séparation des traitements de l'identité et de l'expression d'un visage intervenant dans le modèle de Bruce et Young avant l'étape du codage des représentations visuo-perceptives de l'identité et de l'émotion, ne paraît pas aussi précoce. Les traitements de l'expression faciale et de l'identité partagent plus que le simple encodage structurel du visage.

Ceci est confirmé par les données de neuroimagerie. La dissociation fonctionnelle proposée entre le gyrus fusiforme et le sulcus temporal supérieur traitant respectivement l'identité du visage et son expression (Haxby, Hoffman et al. 2000) n'est pas clairement établie. Des résultats montrent une sensibilité du gyrus fusiforme aux expressions (Lewis, Thoma et al. 2003) ou, à l'inverse, d'une partie du sulcus temporal supérieur à l'identité (Perret, P.A. et al. 1984; Winston, Henson et al. 2004). Comme les données comportementales, les résultats de neuroimagerie indiquent que l'indépendance des traitements identité vs expression des visages n'est pas totale. Il n'est donc pas surprenant de retrouver impliquée dans le traitement de l'expression faciale une partie des régions cérébrales impliquées dans le traitement des invariants du visage.

II.2 Le cerveau émotionnel

Le traitement d'un visage expressif commence dans les régions cérébrales, majoritairement postérieures, responsables de l'analyse visuelle du visage et qui permettent une extraction de l'information émotionnelle. Le message émotionnel est ensuite transmis à des structures plus antérieures, responsables de la reconnaissance de l'émotion et de son

ressenti. L'ensemble de ces structures et les connexions qu'elles ont entre elles n'est pas encore entièrement identifié. Il forme un réseau complexe, objet d'étude des neurosciences affectives.

Les premières théories neuroanatomiques de l'émotion observent déjà une dissociation entre des régions cérébrales profondes (hypothalamus), qui seraient responsables de la réponse émotionnelle, et le néocortex qui jouerait un rôle inhibiteur sur ces régions (Bard 1928). Cette idée est encore largement partagée aujourd'hui. Plusieurs autres structures cérébrales viennent par la suite s'ajouter à ce réseau, et en 1937 Papez propose un circuit de traitement de l'information émotionnelle (Papez 1937). Dans le « circuit de Papez », le thalamus reçoit des afférences sensorielles en provenance du stimulus émotionnel. L'information diverge alors en deux voies, la voie des « pensées » et la voie des « sensations ». Ces deux voies se rejoignent et forment une boucle qui va permettre au sujet de percevoir l'émotion, de l'encoder en mémoire et de générer une réponse émotionnelle corporelle. On retrouve dans ce circuit des régions identifiées depuis comme jouant un rôle dans les processus émotionnels : le thalamus, l'hypothalamus, l'hippocampe, le cortex sensoriel et le cortex cingulaire.

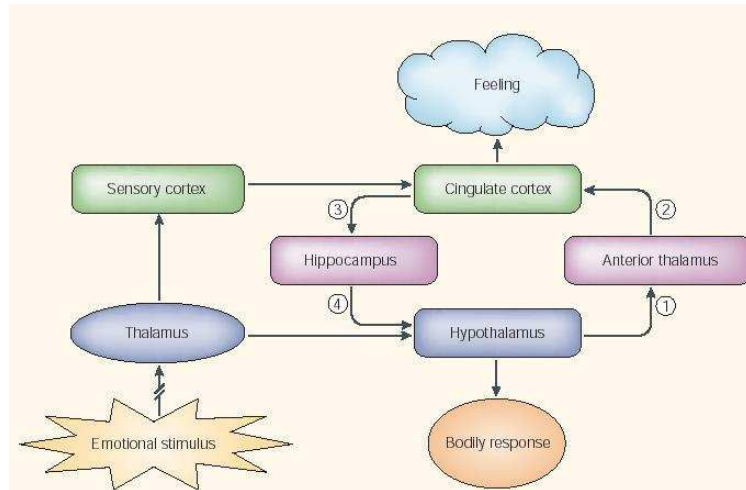


Figure 20 : Le circuit de Papez : le premier réseau neuroanatomique des émotions. D'après (Dalgleish 2004).

Intégrant les modèles de Bard, de Papez ainsi que les résultats d'expériences chez le singe montrant l'importance du lobe temporal dans les réactions émotionnelles (Kluver and Buce 1937), McLeans propose une nouvelle conception du « cerveau émotionnel ». Il propose une division du cerveau en trois parties. La partie la plus profonde, le cerveau reptilien, est le

siège des émotions primitives comme la peur ou l'agression. La deuxième partie, le système limbique, contient une grande partie des composants du circuit de Papez, auxquels il ajoute l'amygdale. Elle permet d'accroître les émotions primitives du cerveau reptilien et d'élaborer les émotions sociales. Enfin, le néocortex, permet la cognition et le contrôle des émotions produites par les deux premières parties. Pour McLean, le système limbique (et surtout l'hippocampe) est central dans l'expérience émotionnelle. En intégrant les informations en provenance du corps avec celles provenant de l'environnement, c'est lui qui donne naissance à l'expérience émotionnelle (MacLean 1949).

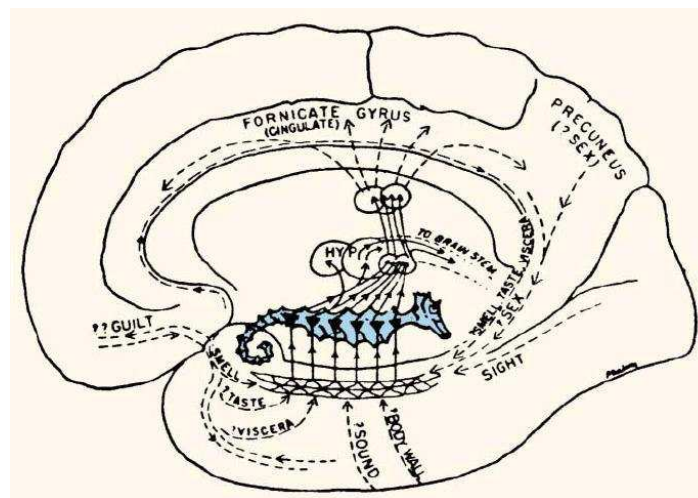


Figure 21 : La théorie du système limbique de McLean. C'est l'hippocampe, ici en bleu, qui est au cœur de ce système et qui intègre les informations en provenance du corps et de l'environnement pour permettre l'expérience émotionnelle (d'après McLean 1949).

Dés la fin de la première moitié du 20^{ème} siècle, les principales régions du « cerveau émotionnel » sont déjà identifiées, mais à l'époque, la fonction précise de chacune de ces structures n'est pas encore connue. Il faudra attendre les années 90, et l'arrivée des techniques de neuroimagerie, pour voir un regain d'intérêt pour les neurosciences affectives, et une meilleure description fonctionnelle des structures cérébrales impliquées dans le traitement émotionnel. Nous nous limiterons ici à une brève description fonctionnelle de chacune des structures impliquées dans le traitement de l'émotion. Nous reviendrons plus en détails sur certaines structures dans le cadre de leurs implications dans la perception de l'expression faciale de peur.

Parmi ces structures, **l'amygdale** joue un rôle important dans le traitement de l'émotion. Une ablation de l'amygdale chez le singe dégrade de façon permanente les comportements sociaux (Weiskrantz 1956). Chez l'homme, la région amygdalienne permet le

traitement des signaux émotionnels, particulièrement des signaux de peur (Adolphs, Tranel et al. 1995), et est impliquée dans le conditionnement et la consolidation mnésique émotionnelle.

Le cortex préfrontal est impliqué de plusieurs façons dans le traitement de l'émotion. Le célèbre cas de Phineas Gage, dont le cortex préfrontal a été traversé par une barre métallique en 1848, met clairement en évidence les dégâts causés par une lésion de cette région dans les comportements émotionnels. Après son accident, les comportements émotionnels de Phineas Gage ont été radicalement modifiés. Auparavant calme et serviable, il était devenu impatient, colérique et grossier. On ne connaît toujours pas précisément le rôle du cortex préfrontal dans gestion des comportements émotionnels, mais il est possible de citer plusieurs mécanismes dans lesquels il est impliqué. La région orbito-frontale est engagée dans les processus de récompense, en permettant l'apprentissage de la valeur émotionnelle et motivationnelle des stimuli (Rolls 1996). La partie ventro-médiane du cortex préfrontal va associer les sensations émotionnelles, qui sont implicites et automatiques, à un stimulus. Elle va en même temps enregistrer cette relation et sera, par ailleurs, capable de réactiver les sensations émotionnelles lors d'une rencontre ultérieure avec le stimulus conditionnant. C'est la théorie des "marqueurs somatiques" développée par Damasio (Damasio 1996, 2001) et qui permet donc à un individu de prendre en considération ses rencontres précédentes avec des stimuli et d'en tirer parti pour la réalisation de ses choix et de ses plans d'actions. Enfin, le cortex préfrontal intervient dans les comportements émotionnels par le biais d'une régulation top-down. Il permet, dans certaines conditions, une inhibition des réactions aux stimuli émotionnels (Blair 1995) et guide notre comportement en ne prenant pas seulement en compte la récompense affective immédiate, mais en intégrant le but final de notre action (Davidson, Ekman et al. 1990; Davidson and Irwin 1999).

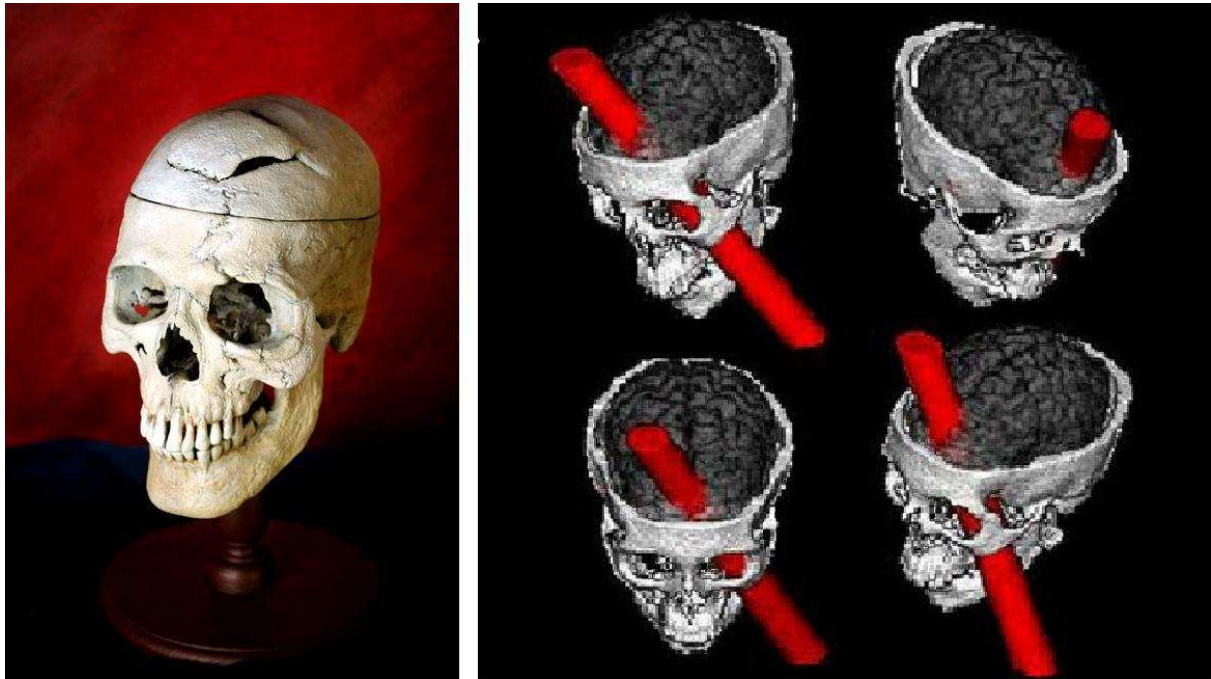


Figure 22 : A gauche, le crâne de Phineas Gage aujourd'hui exposé au Warren Anatomical Museum de l'université de Harvard à Boston. A droite une reconstitution en 3 dimensions du trajet de la barre à mine qui a traversé le cortex frontal.

Proche du cortex préfrontal, le **cortex cingulaire antérieur** est un point d'intégration de l'information viscérale, attentionnelle et émotionnelle. Il participe à la conscience de l'expérience émotionnelle (Lane, Reiman et al. 1998) et à la régulation des émotions par un contrôle top-down (Bush, Luu et al. 2000; Davidson, Lewis et al. 2002).

Le **cortex somato-sensoriel**, par son action directe sur le corps, est à l'origine des réactions émotionnelles viscérales. Cette fonction somesthésique n'interviendrait pas seulement dans le ressenti d'une émotion, mais elle permet aussi une meilleure perception. Il semble en effet qu'il soit nécessaire de pouvoir ressentir soi-même l'émotion qui est présente chez autrui pour la reconnaître efficacement. Le cortex somato-sensoriel est recruté précocement après la perception d'une émotion (Rudrauf, Lachaux et al. 2009), et les réponses corporelles qu'il déclenche permettent une meilleure représentation de l'émotion et donc une meilleure perception. Ceci explique pourquoi des patients ayant une lésion de cette région ont une capacité d'empathie altérée (Adolphs, Damasio et al. 2000).

On retrouve **pour l'insula** une fonction similaire à celle du cortex somato-sensoriel. Cette fonction de miroir, entre la perception et le ressenti est surtout observée pour l'émotion de dégoût au niveau de l'insula (Calder, Keane et al. 2000; Phillips, Young et al. 1997) mais certains auteurs proposent un rôle, s'étendant à d'autres émotions (Botvinick, Jha et al. 2005; Gorno-Tempini, Pradelli et al. 2001).

Les études en imagerie fonctionnelle ont montré également l'implication des **noyaux gris centraux** dans la perception des expressions faciales (Morris, Frith et al. 1996; Phillips, Bullmore et al. 1998). Les pathologies touchant les noyaux gris comme la maladie de Parkinson (Jacobs, Shuren et al. 1995) et les troubles obsessionnels compulsifs (Sprengelmeyer, Young et al. 1997) entraînent une dégradation des capacités à reconnaître les expressions faciales. Ce déficit de perception de l'expression faciale est également particulièrement important dans la maladie de Huntington (Sprengelmeyer, Young et al. 1996) dans laquelle les noyaux caudés sont lésés. C'est surtout la reconnaissance de l'expression de dégoût qui est déficitaire dans ces trois pathologies. Un autre noyaux gris central, le striatum, est lui plus impliqué dans la reconnaissance de l'expression de colère (Calder, Keane et al. 2004; Grosbras and Paus 2006).

Hormis le cortex préfrontal, la majorité des structures cérébrales qui jouent un rôle dans les processus émotionnels se trouve dans la partie centrale du cerveau (le système limbique de McLean). Ces structures forment un réseau complexe, qui reçoit des afférences des diverses modalités sensorielles, et dont les mécanismes de fonctionnement et de régulation précis restent à découvrir. On peut distinguer d'une part les structures qui ont un rôle assez global de contrôle ou de modulation sur l'ensemble des émotions, comme le cortex préfrontal ou le cortex cingulaire antérieur, et d'autre part, les structures qui semblent plus liées à une émotion particulière, comme le striatum pour la colère, ou l'insula pour le dégoût. Pour cette raison, il est difficile de parler d'un réseau unique de traitement de l'émotion, même si, dans le cas du traitement de l'expression faciale, un modèle a été proposé en 2002 par Adolphs (Adolphs, Damasio et al. 2002).

II.3 Un modèle de la perception des expressions faciales

La perception des expressions faciales implique un réseau complexe et variable de structures cérébrales, parmi lesquelles des structures visuelles communes au traitement de tous les stimuli visuels ou plus particulièrement impliquées dans le traitement des visages, et des structures spécialisées dans les différents aspects du traitement émotionnel. Certaines de ces structures sont engagées dans plusieurs processus et à différentes latences dans le traitement de l'émotion. Le modèle proposé par Adolphs (Adolphs 2002) décrit la séquence

d'activations dans ces différentes régions après la présentation d'une expression faciale, en tenant compte de l'aspect temporel de l'activité, et en détaillant la fonction de chaque activité. Les régions postérieures visuelles sont à l'origine du traitement perceptif des expressions faciales. Comme toute stimulation visuelle, le visage active les aires visuelles primaires du cortex occipital, puis l'information part vers des régions cérébrales plus antérieures. Elle gagne les structures visuelles responsables du traitement des visages : la partie latérale du gyrus occipital inférieur, le gyrus fusiforme et le sillon temporal supérieur, particulièrement impliqué dans le traitement des éléments variable du visage telles que la direction du regard et les expressions faciales (Allison, Puce et al. 2000; Haxby, Hoffman et al. 2000; Hoffman and Haxby 2000). La construction d'une représentation perceptuelle détaillée du visage par ces régions corticales s'effectue en 170ms environ. Cependant, les premières activités montrant une discrimination entre les expressions sont observées dans le cortex occipital à des latences plus courtes, entre 80 et 110 ms (Batty and Taylor 2003; Halgren, Raj et al. 2000; Pizzagalli, Regard et al. 1999).

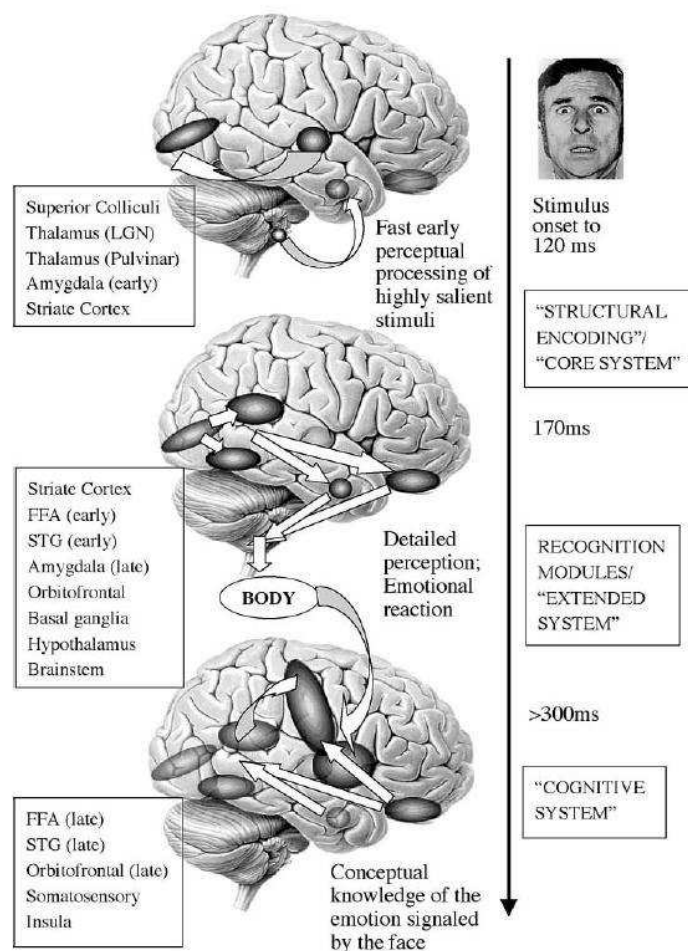


Figure 23 : le modèle présenté par Adolphs (2002) réunit les aspects spatiaux, temporels et fonctionnels du traitement des expressions faciales.

Pour expliquer ces activités précoces, Adolphs propose un modèle dans lequel lors des 120 premières millisecondes, le message émotionnel est décodé par deux voies de traitement parallèle. Une première voie impliquant le corps genouillé latéral puis les aires occipitales primaires, et une autre voie, plus rapide, qui gagne l'amygdale grâce à des relais sous-corticaux. Cette deuxième voie visuelle, plus rapide que la voie rétinogéniculostriée grâce à ses propriétés magnocellulaires (voir chapitre 1), passe par le colliculus supérieur et le pulvinar, et irait ensuite activer l'amygdale sans aucun relais cortical. D'après Adolphs, cette voie serait activée par des stimuli saillants tel que des visages expressifs, et permettrait un premier traitement basique des expressions.

Les aires visuelles renverraient ensuite l'information traitée vers l'amygdale et le cortex orbito-frontal qui vont alors permettre d'une part, de générer une réponse émotionnelle via des projections sur les structures motrices et l'hypothalamus, et d'autre part, d'initier un apprentissage associatif par des projections sur l'hippocampe et sur des structures corticales. L'amygdale et le cortex frontal exercent également une activité feed-back sur les aires visuelles.

Le modèle d'Adolphs du traitement des expressions faciales donne une place centrale à l'amygdale qui participe ici au traitement de l'émotion de deux manières. Par les connexions corticales en provenance des aires visuelles, l'amygdale, associée au cortex frontal, permettrait d'engager une réponse corporelle et des processus de mémorisation associative. Plus tôt dans le traitement, avant 120ms, l'amygdale aurait un rôle plus perceptif, en détectant les stimuli saillants de l'environnement. Cette détection rapide par l'amygdale serait possible grâce à sa connexion avec une voie visuelle sous-corticale, la voie rétinotectale. Cependant, l'implication de cette voie dans la perception des expressions faciales est encore débattue. Comme nous l'avons décrit précédemment, il est difficile de parler d'un système unique de la perception des expressions faciales, chacune de ces expressions pouvant activer une ou plusieurs régions qui lui sont propres. Ainsi, l'amygdale est généralement décrite comme intervenant dans la perception de la peur (Adolphs, Tranel et al. 1995; Broks, Young et al. 1998), ou plus généralement dans les expressions négatives, comme la colère, le dégoût, la tristesse (Adolphs, Tranel et al. 1999; Schmolck and Squire 2001). L'hypothèse la plus probable est que l'activation de l'amygdale par une voie rapide sous-corticale serait déclenchée par la présentation d'un stimulus menaçant, représentant un danger. En permettant un premier traitement, la voie visuelle sous-corticale augmenterait la rapidité de la réaction comportementale face à un stimulus menaçant, dont l'évitement peut s'avérer vital. Le visage

apeuré, pouvant indiquer la présence d'un danger dans l'environnement, va donc être plus à même que d'autres expressions faciales d'activer l'amygdale et la voie visuelle sous-corticale.

Chapitre 4 : Traitement rapide des
stimuli menaçants : l'expression
de peur



Bouclier avec le visage de Méduse
Arnold Böcklin (1897)

Quelle que soit la modalité sensorielle impliquée, qu'il s'agisse de la perception d'un cri, d'un son associé à un événement douloureux, d'un prédateur ou d'un visage apeuré, les stimuli qui représentent ou indiquent une menace imminente partagent certains aspects de leur traitement perceptif cérébral. De par la menace qu'ils représentent, ces stimuli nécessitent généralement un comportement d'évitement aussi rapide que possible. Ceci se traduit au niveau cérébral par l'implication importante d'une structure spécialisée dans le traitement de stimuli menaçants, l'amygdale, et par la mise en jeu d'une voie de traitement perceptif sous-cortical rapide. On retrouve ces structures cérébrales impliquées dans le traitement des visages apeurés, indiquant la présence d'un danger dans l'environnement.

I - Le rôle de l'amygdale dans la perception de la peur

L'implication de l'amygdale dans le traitement des stimuli aversifs et menaçants est clairement établi. On la trouve impliquée dans la perception d'odeurs ou de goût aversifs, de sons ou de scènes visuelles menaçantes, dans le rappel en mémoire d'images menaçantes, dans les apprentissages conditionnels de la peur (pour revue voir Davis et Whalen 2001). De manière générale l'amygdale serait fortement mise en jeu lors du traitement perceptif de stimuli représentant ou déclenchant l'émotion de peur et lors du ressenti de l'émotion de peur. L'amygdale participe également à l'augmentation de l'attention et des réflexes d'orientation (Applegate, Kapp et al. 1983; Ursin and Kaada 1960).

Chez le primate (Leonard, Rolls et al. 1985; Nakamura, Mikami et al. 1992; Rolls 1984) et chez l'homme (Allison, McCarthy et al. 1994; Heit, Smith et al. 1988) des neurones de l'amygdale sont capables de répondre sélectivement à des visages. Les observations faites sur des patients ayant subi une résection amygdalienne ou touchés par le syndrome de Urbach-Wiethe (calcification sélective des amygdales) montrent que, concernant le traitement des visages, cette structure est surtout impliquée dans la perception des expressions faciales et particulièrement dans la perception de la peur. Ainsi, la patiente SM atteinte du syndrome de Urbach-Wiethe, est incapable d'identifier l'expression de peur sur un visage alors qu'elle peut identifier d'autres expressions faciales. Elle est également incapable de dessiner un visage apeuré, expliquant qu'elle ne sait pas à quoi ressemble un visage apeuré. En revanche, SM n'a aucun problème pour traiter l'identité d'un visage (Adolphs, Tranel et al. 1994; Adolphs,

Tranel et al. 1995). La même atteinte sélective à la perception de l'expression de peur est observée chez les patientes DR (Calder, Young et al. 1996) et SP (Anderson and Phelps 2000), atteintes de lésions des deux amygdales. Ces trois patientes, malgré leur incapacité à reconnaître la peur sur un visage, sont capables de décrire l'émotion de peur, SP étant capable d'évaluer l'expression vocale de la peur (Anderson and Phelps 1998) et SM de juger de la propriété émotionnelle d'un son ou d'une voix (Adolphs and Tranel 1999). Ces données comportementales suggèrent qu'il est possible de ressentir la peur sans amygdale, et que ces dernières ne seraient pas essentielles pour reconnaître la peur dans la prosodie. L'amygdale semble en revanche être indispensable à la reconnaissance de l'expression faciale de peur (Adolphs, Tranel et al. 1995). Cette idée a été largement acceptée, bien que le mécanisme par lequel l'amygdale est capable de permettre la reconnaissance de l'expression de peur ne soit pas clairement établi. Adolphs apporte en 2005 un élément de réponse important à cette question, et remet en cause l'idée de la subordination de la reconnaissance de la peur à une activité amygdalienne (Adolphs, Gosselin et al. 2005). C'est par une série de mesures comportementales sur la patiente SM qu'Adolphs apporte des réponses aux questions qu'il avait lui-même soulevées dix ans plus tôt à la suite des observations faites sur cette patiente. SM est incapable de reconnaître l'expression de peur sur un visage alors qu'elle reconnaît les autres expressions. Adolphs va alors utiliser avec la patiente SM, et avec des sujets contrôles, la technique des « bubbles » (Gosselin and Schyns 2001) pour déterminer quelles sont les zones du visage qui sont préférentiellement utilisées lors de la reconnaissance de l'expression faciale. Cette technique consiste à présenter des images rendues floues par un filtre. Le filtre n'est pas appliqué sur toute l'image et certaines zones de l'image choisies de façons aléatoires sont maintenues nettes. Il est considéré qu'un sujet répond correctement lors d'une tâche de reconnaissance lorsque les zones de l'image nécessaire à la reconnaissance sont laissées nettes. Le moyennage des images correctement reconnues par le sujet forme une image qui isole la/ou les zones du visage qui ont été utilisées pour réaliser correctement la reconnaissance de l'expression (figure 24-a). Chez des sujets contrôles, Adolphs montre que c'est essentiellement l'observation des yeux qui permet la reconnaissance de la peur, ce qui n'est pas le cas pour les autres expressions. Lors d'une tâche de reconnaissance de la peur, SM n'utilise pas cette information en provenance des yeux et échoue à la reconnaissance (figure 24-a). L'enregistrement de la direction du regard montre qu'en effet, contrairement aux sujets contrôle, SM fixe très peu les yeux (figure 24-b). Ce serait donc un défaut de fixation des yeux, résultant de l'absence des amygdales, qui serait à l'origine de l'incapacité de SM à reconnaître l'expression de peur. Ceci est confirmé par une tâche simple et

astucieuse où les auteurs demandent à SM de refaire la tâche de reconnaissance de l'expression faciale en lui demandant explicitement de fixer les yeux des visages présentés. Dans ce cas, les performances de reconnaissance de la peur de SM atteignent le niveau de celui des sujets contrôles (figure 24-d). Cette absence de fixation des yeux sur un visage sera confirmée en 2007 dans une expérience mettant cette fois SM face à de vraies personnes et non à des images (Spezio, Huang et al. 2007).

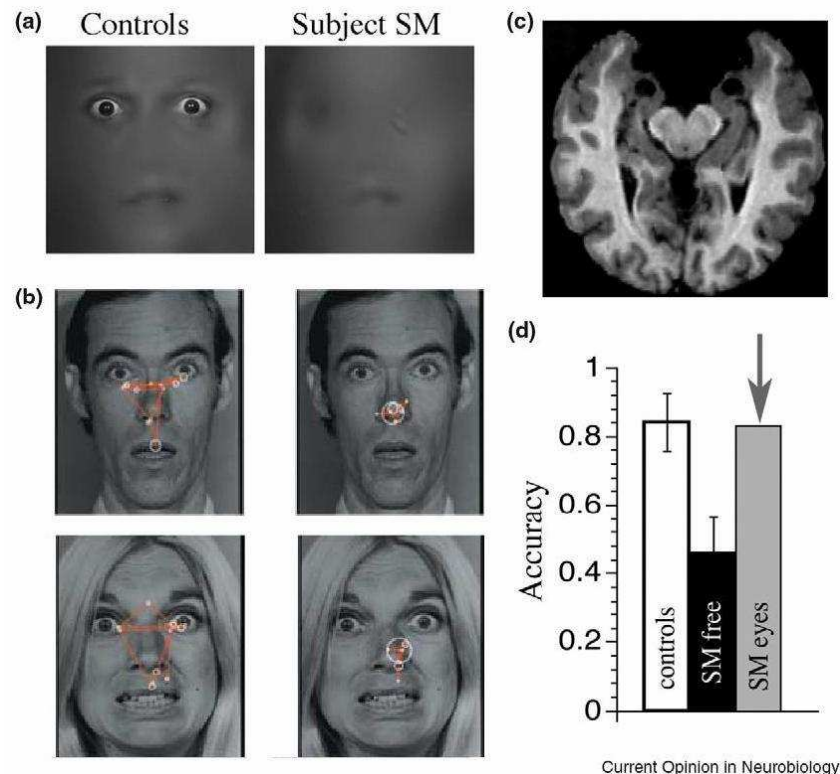


Figure 24 : La patiente SM est atteinte du syndrome de Urbach-Wiethe qui touche sélectivement les amygdales (c). Elle ne fixe pas les yeux lorsqu'un visage lui est présenté (b) et la technique des « bubbles » montre qu'elle n'utilise pas l'information visuelle en provenance des yeux pour pouvoir reconnaître l'expression de peur (a). En conséquence, son niveau de performance lors d'une tâche de reconnaissance de la peur est faible par rapport à des sujets contrôles (d – barre blanche pour les contrôles, noire pour SM). Le simple fait de lui demander de fixer les yeux des visages présentés rétablit ses performances de reconnaissance au niveau des sujets contrôles (d – barre grise)(d'après Adolphs et al., 2005)

Ce résultat majeur a conduit à revoir le rôle de l'amygdale dans le traitement des visages et de l'expression de peur. L'amygdale n'est pas essentielle pour la reconnaissance de la peur mais serait impliquée dans l'orientation de l'attention vers les yeux de nos congénères, permettant par la suite de reconnaître cette expression. L'amygdale ne semble donc pas spécialisée dans le traitement des stimuli menaçants, voire des stimuli émotionnels, mais apparaît plutôt

comme jouant un rôle dans le traitement de stimuli qui présentent une saillance importante. En guidant l'attention vers les stimuli présentant une saillance importante, l'amygdale permettrait un traitement perceptif plus efficace et donc une réaction comportementale plus rapide et adaptée face à ce genre de stimulus.

La capture de l'attention par l'expression faciale est également observée chez des patients souffrant d'héminégligence. A cause d'une lésion du cortex pariétal droit, ces patients présentent un trouble dans l'orientation de l'attention spatiale vers des objets apparaissant dans leur hémichamp visuel gauche. Lors de la présentation simultanée de deux stimuli, un dans chaque hémichamp, ce trouble se traduit par l'absence de perception consciente du stimulus présenté à gauche (Driver and Vuilleumier 2001). Cet effet de négligence est cependant plus faible pour la présentation d'un visage que pour la présentation d'une forme géométrique, et il est encore réduit si le visage présenté exprime une émotion (Vuilleumier and Schwartz 2001). Ce résultat appuie l'idée que l'expression faciale peut guider l'attention spatiale par un processus neuronal n'impliquant pas seulement le cortex pariétal mais aussi des régions limbiques comme l'amygdale, qui pourrait alors interagir avec le système visuel ventral pour donner la priorité au traitement de ces stimuli saillants.

Pour pouvoir influencer le traitement perceptif des visages apeurés et guider l'attention vers ceux-ci, l'amygdale doit être mise en jeu rapidement après la stimulation et effectuer un traitement pré-attentif et automatique.

II - Un traitement inconscient et automatique

II.1 Traitement inconscient de la peur

Deux approches permettent d'étudier la perception de la peur en s'assurant que le sujet n'ait pas conscience de la présence du stimulus.

La première approche consiste à étudier des patients souffrant de cécité dans une partie du champ visuel à la suite d'une lésion ou d'une ablation d'une partie du cortex. La première étude de la perception de l'expression faciale chez ces patients, réalisée en 1999 par De Gelder et al., concernait le patient GY, qui présentait une hémianopsie suite à une lésion

des aires visuelles primaires. Des visages neutres ou exprimant des émotions (dont la peur) lui sont présentés dans son champ aveugle. Alors que GY se dit incapable de voir les visages qui lui sont présentés, il est capable, dans une tâche en choix forcé, de discriminer les expressions faciales (de Gelder, Vroomen et al. 1999). Le même résultat est observé sur un autre patient, TN (Gonzalez Andino, Menendez et al. 2009). Malgré l'absence de perception consciente, la présentation de visages apeurés dans le champ aveugle de GY entraîne une activation des amygdales (Morris, DeGelder et al. 2001). De la même façon, chez les patients souffrant d'héminégligence, un visage apeuré présenté dans la partie du champ visuel échappant à leur conscience, peut entraîner des modifications mesurables comportementalement (Vuilleumier and Schwartz 2001) accompagnées d'une augmentation de l'activité de amygdale (Vuilleumier, Armony et al. 2002).

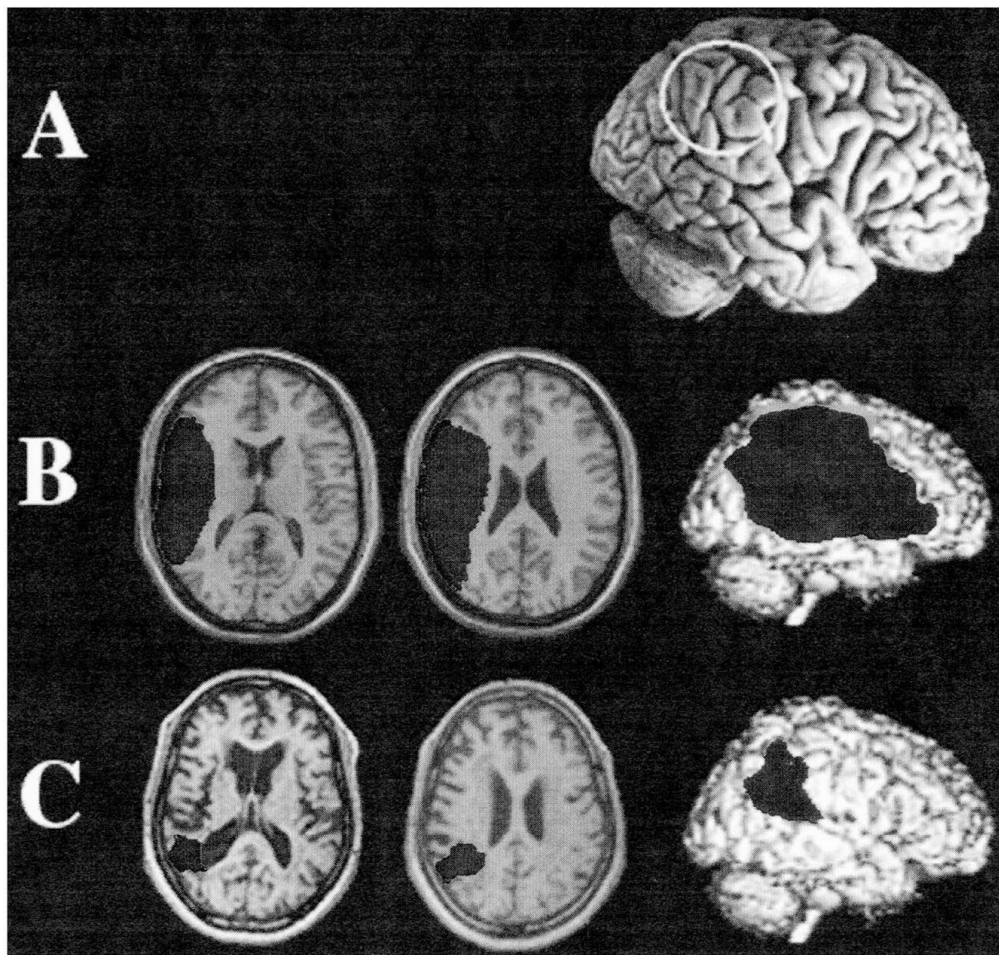


Figure 25 : A – Les gyri supramarginal et angulaire, et le lobe pariétal inférieur (dans le cercle) sont généralement lésés chez les patients souffrant d'héminégligence. L'étendue des lésions est très variable, allant d'une lésion focale (C) à une atteinte d'une grande partie d'un hémisphère (B). Malgré ces lésions provoquant des héminégligences, le cerveau de ces patients est capable de percevoir et d'analyser un visage apeuré, en dehors de toute conscience du patient. (D'après Driver et Vuilleumier, 2001)

De façon complètement inconsciente pour le sujet, le cerveau est capable de réagir face à un visage exprimant la peur et de modifier le comportement. Cette réaction inconsciente implique notamment l'amygdale. Il est toutefois difficile de généraliser ces résultats. Ils sont en effet obtenus sur des patients présentant de larges lésions cérébrales qui peuvent avoir entraîné des réorganisations anatomo-fonctionnelles importantes. De plus, depuis l'observation de De Gelder et al. en 1999, très peu de cas similaires ont été rapportés.

Une deuxième approche, impliquant des sujets sains, permet d'étudier la perception inconsciente de la peur. Il s'agit de l'utilisation du paradigme de « backward masking », qui consiste à présenter un stimulus visuel pendant un très court instant (quelques millisecondes) puis à le remplacer immédiatement par un deuxième stimulus. Le deuxième stimulus agit comme un masque et permet de contrôler parfaitement le temps de présentation du premier stimulus en supprimant toute persistance rétinienne. On parle alors de perception subliminale, qui échappe à la conscience, en opposition à une perception supraliminale. L'application du « backward masking » à l'étude des expressions faciales est introduite en 1993 (Esteves and Ohman 1993) et a depuis donné lieu à une abondante littérature, mettant en évidence l'effet de la perception subliminale de la peur sur le comportement et l'activité cérébrale. Il a ainsi été démontré que des visages expressifs présentés subliminalement pendant seulement 4ms peuvent modifier le jugement fait par des sujets sur une cible (Murphy and Zajonc 1993), et que des stimuli subliminaux associés à la peur déclenchent des réactions physiologiques inconscientes observées grâce à la mesure de la conductivité de la peau (Ohman and Soares 1994; Soares and Ohman 1993). La première mesure de l'activité cérébrale pendant la présentation subliminale de visages apeurés est réalisée en 1998. Des visages apeurés sont présentés pendant 33ms avant d'être masqués par un visage neutre. Les sujets sont naïfs quant à la présence de visages expressifs et disent tous n'avoir perçu aucune expression sur les visages qui leur étaient présentés. Comme chez la patiente GY, les visages non perçus exprimant la peur entraînent une plus forte activité des amygdales droite et gauche que les visages neutres (Whalen, Rauch et al. 1998). Depuis cette première expérience de Whalen et al., un nombre important d'études utilisant l'IRMf ont montré une activation de l'amygdale lors de la présentation subliminale de visages exprimant la peur, chez des sujets sains (Liddell, Brown et al. 2005; Morris, Ohman et al. 1999; Williams, Das et al. 2006; Williams, Liddell et al. 2006), dépressifs (Sheline, Barch et al. 2001), ou atteints du syndrome de stress post-traumatique (Rauch, Whalen et al. 2000). L'information temporelle relative à un tel traitement, inaccessible avec l'IRM, est apportée par les enregistrements EEG pendant

l'utilisation du « backward masking » de visages apeurés (Liddell, Williams et al. 2004; Williams, Liddell et al. 2004). Les différences observées au niveau du scalp entre les visages neutres et ceux exprimant la peur démontrent un traitement plus rapide pour des visages apeurés, et ce dès 100ms (Williams, Liddell et al. 2004).

Depuis une dizaine d'années, un ensemble de données provenant de l'observation de patients atteints d'hémianopsie ou de l'utilisation du procédé de « backward masking », mettent en évidence un traitement des visages exprimant la peur en dehors de toute perception consciente. Ce traitement est capable d'entraîner des modifications comportementales et se caractérise au niveau cérébral par une mise en route très rapide et une forte implication de l'amygdale.

II.2 Automaticité du traitement de la peur

L'implication de l'amygdale dans le traitement de l'expression faciale de peur ne fait maintenant plus aucun doute même si, comme on vient de le voir, l'amygdale n'est pas directement responsable de la capacité de reconnaissance de la peur sur un visage. Il semble se dégager des études récentes que l'amygdale jouerait un rôle pré-attentionnel dans le traitement de la peur, permettant de diriger rapidement l'attention du sujet vers ce stimulus saillant et de modifier la perception de celui-ci. Ceci implique donc que ce traitement soit automatique, ce qui pour l'heure ne fait pas l'unanimité. Si la question de l'automaticité du traitement de la peur par l'amygdale reste non résolue, c'est peut-être en raison d'une mauvaise formulation de cette question et notamment en raison d'un problème de définition du terme d'automaticité. On entend par traitement automatique un traitement qui est indépendant de l'attention. A partir de cette définition, les recherches tentent de déterminer l'automaticité du traitement en posant l'une des deux questions suivantes: Est-ce que le traitement est effectué sur des stimuli qui ne sont pas attendus ? Et est-ce que l'état attentionnel du sujet peut influencer voire supprimer ce traitement ? On voit clairement, à l'énonciation de ces deux questions, que pour décider de l'automaticité du traitement de la peur par l'amygdale deux approches sont utilisées pouvant donner des résultats contradictoires. On se demandera dans un cas si l'attention est nécessaire à ce traitement, dans l'autre, si l'attention peut influencer ce traitement. De plus, au sein de la littérature, le terme général d'attention est employé aussi bien pour désigner l'attention spatiale que pour désigner

l'attention sélective que porte le sujet aux visages, ou à un certain type d'expression faciale. Cette imprécision dans les définitions des termes automatique et attention rendent alors difficile une synthèse des résultats concernant la question de l'automatisme du traitement de la peur.

L'amygdale peut être activée par un visage apeuré même si celui-ci n'est pas attendu par le sujet. C'est ce qui a été démontré dans une étude de Vuilleumier et al. (Vuilleumier, Armony et al. 2001), dans laquelle des paires de visages (neutre ou apeuré) ou de maisons alignées horizontalement ou verticalement autour d'un point de fixation sont présentées au sujet. L'attention spatiale est manipulée en demandant aux sujets d'effectuer une tâche soit sur la paire de stimuli présentée horizontalement soit sur celle présentée verticalement. Pour chacune de ces conditions attentionnelles, les visages peuvent être présentés horizontalement ou verticalement, les plaçant ainsi soit à l'extérieur soit à l'intérieur du champ attentionnel du sujet. L'enregistrement de l'activité cérébrale montre que les réponses du gyrus fusiforme sont plus fortes pour les visages si ceux-ci se trouvent dans le champ attentionnel. Dans l'amygdale l'activité est plus forte pour les visages apeurés que pour les visages neutres, et cette différence d'activité reste la même que les visages soient ou non dans le champ attentionnel du sujet. Le traitement de la peur par l'amygdale est effectué même lorsque le visage apparaît hors du champ de l'attention spatiale.

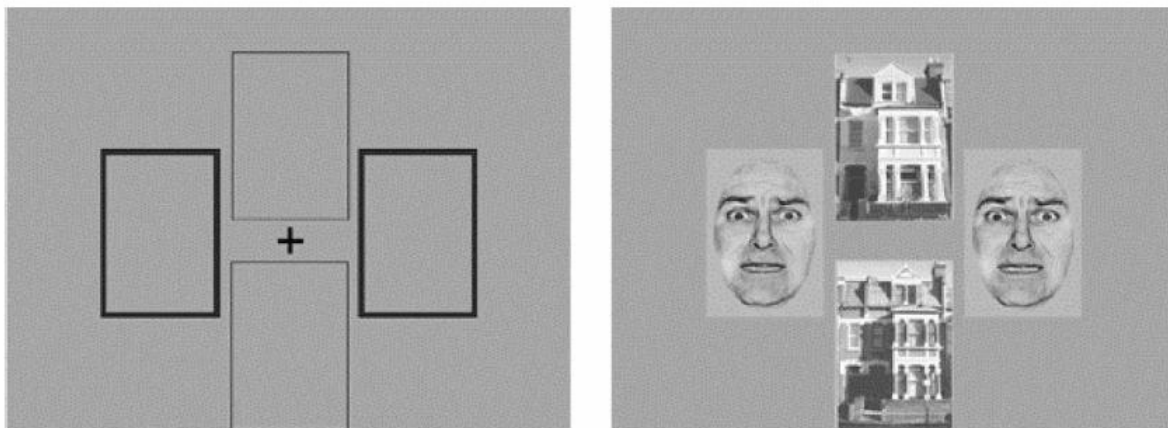


Figure 26 : Exemple de stimuli utilisés par Vuilleumier et al. (2001). Avant la présentation des images, l'attention spatiale des sujets est guidée soit sur la ligne horizontale soit la ligne verticale (à gauche - ici l'attention doit être portée sur la ligne horizontale en gras). Le sujet doit déterminer si la paire de stimuli présentée sur la ligne indiquée précédemment est faite de deux images identiques ou non. L'attention spatiale du sujet est donc orientée vers un emplacement où seront présentés soit des maisons, soit des visages neutres ou apeurés.

Des conclusions proches de celles de Vuilleumier et al. sont apportées par Anderson (Anderson, Christoff et al. 2003). Dans le paradigme qu'ils utilisent, ce n'est pas l'attention spatiale qui est manipulée mais l'attention sélective vers un stimulus particulier. Deux stimuli sont présentés en même temps et au même endroit (superposés l'un sur l'autre – figure 27), une scène et un visage. Les sujets doivent soit orienter leur attention vers le visage pour déterminer son genre, soit porter leur attention sur la scène pour déterminer s'il s'agit d'une scène d'intérieur ou d'extérieur. L'activité dans l'amygdale est la même dans les deux conditions attentionnelles, elle est à chaque fois plus forte pour les visages apeurés que pour les visages neutres.

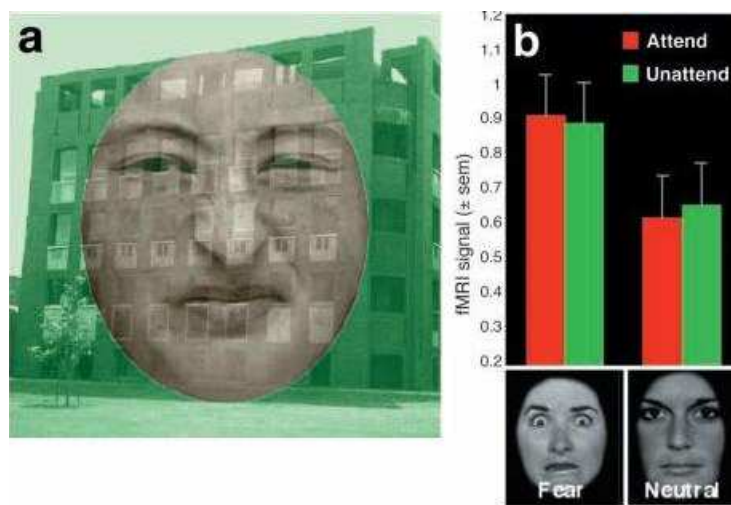


Figure 27 : a- Les images utilisées par Anderson (2003) contiennent un visage neutre, dégoûté ou apeuré superposé à un lieu. L'attention est manipulée ici en demandant au sujet d'effectuer une tâche soit sur le visage, soit sur le lieu. b- Que la tâche porte sur les visages (Attend) ou non (Unattend), l'activité dans l'amygdale est plus forte pour les visages apeurés que pour les visages neutres.

Ces résultats montrent que même s'il n'est pas attendu, un visage apeuré active l'amygdale plus fortement qu'un visage neutre. Le traitement de la peur par l'amygdale peut donc se faire sans qu'une attention sélective vers l'émotion soit nécessaire. En manipulant l'état attentionnel du sujet, les deux expériences mettent en avant l'imperméabilité du traitement amygdalien à l'attention. Que l'attention spatiale ou l'attention sélective soit ou non dirigée vers le visage, l'augmentation de l'activité de l'amygdale à un visage apeuré par rapport à un visage neutre reste la même. Ceci est en faveur d'un traitement complètement automatique de la peur par l'amygdale, avec une activité qui ne nécessite pas d'attention pour être déclenchée et qui reste la même quel que soit l'état attentionnel du sujet.

Ces résultats restent cependant controversés. Dans une expérience de Pessoa et al. (Pessoa, McKenna et al. 2002), l'attention spatiale des participants était manipulée en présentant simultanément des visages (neutre, peur ou joie) au centre de l'écran et deux barres dans les coins supérieurs de l'écran. Il était demandé aux sujets de déterminer soit le genre du visage, soit si les deux barres étaient orientées de la même façon. La tâche d'orientation des barres était volontairement rendue difficile de façon à capter un maximum d'attention. L'enregistrement de l'activité cérébrale mesurée par IRMf met en évidence une plus forte activité de l'amygdale pour les visages apeurés que pour les visages neutres lors de la tâche de discrimination du genre. En revanche, lorsque le sujet a pour consigne de déterminer l'orientation des barres, cette différence disparaît. Contrairement aux expériences de Vuilleumier et al. et de Anderson et al. , l'attention a ici modifié la réponse de l'amygdale pour des visages apeurés. Selon Pessoa, cette contradiction entre les résultats peut être expliquée par la difficulté des tâches employées. La tâche qu'il utilise étant difficile, elle pourrait consommer une grande partie des ressources attentionnelles des sujets et diminuer ainsi les capacités de traitement perceptif. Dans les travaux ne montrant pas d'effet de l'attention, les tâches utilisées, plus faciles, laisseraient disponible une partie des ressources attentionnelles qui serait suffisante pour permettre le traitement de la peur par l'amygdale. Cette explication souligne donc que le traitement de la peur par l'amygdale nécessite que des ressources attentionnelles soient disponibles. Pessoa propose de distinguer au sein de l'automatisme, l'automatisme forte et l'automatisme faible (Pessoa 2005). Le terme automatique fait souvent référence à une indépendance vis-à-vis de facteurs top-down comme l'attention ou la consigne accompagnant la tâche, ce que Pessoa désigne par automatisme forte. En revanche, quand le terme automatisme est employé avec une notion moins stricte d'indépendance à la tâche, en faisant référence simplement à un processus involontaire, on parlera d'automatisme faible.

Un visage apeuré, que nous l'ayons ou non consciemment perçu, que nous nous attendions ou non à l'apercevoir, va déclencher une activation de l'amygdale. Le traitement amygdalien de la peur peut donc être considéré comme automatique, mais seulement au sens d'automatisme faible. En effet, bien que cette automatisme semble résister à de faibles modifications de notre état attentionnel, la réactivité de l'amygdale à un visage apeuré peut être modulée, voire dans certains cas supprimée en agissant sur l'attention.

III - L'attention et l'émotion

Les interactions entre l'émotion et l'attention font intervenir un large réseau cérébral comprenant les régions directement responsables du contrôle de l'attention, et celles impliquées dans la perception et l'analyse des stimuli émotionnels. Les interactions entre les différentes régions reposent sur des connexions réciproques qui permettent le contrôle des réponses émotionnelles grâce au processus attentionnel, mais également des modifications attentionnelles en réponse à un stimulus émotionnel. Ainsi, comme expliqué précédemment, le traitement perceptif, inconscient, et automatique de la peur, en engageant l'amygdale, permet une capture de l'attention du sujet vers ce stimulus saillant. A l'inverse de cet effet bottom-up de la perception sur l'attention, des mécanismes top-down mettent en jeu les différentes structures frontales impliquées dans les processus attentionnels qui interviennent dans la régulation de la réponse perceptive à la peur.

III.1 Modulation des réponses visuelles par l'attention et par l'émotion

Un des effets de l'attention est l'augmentation de l'activité dans les régions corticales qui impliqués dans la perception ou la représentation de l'objet de l'attention. Ainsi, la sélection attentionnelle d'un objet visuel va amplifier l'activité dans la portion de cortex visuel qui représente cet objet, de façon à favoriser son traitement perceptif par rapport aux autres stimuli qui n'auraient pas été sélectionnés par l'attention (Desimone 1998). Par exemple, le fait de porter son attention dans le champ visuel gauche entraîne une augmentation d'activité du cortex visuel droit, et vice-versa (Mangun, Jha et al. 2000). Ou encore, porter son attention sur les visages augmente l'activation de la FFA (Wojciulik, Kanwisher et al. 1998). Des effets top-down de l'attention sur le traitement visuel peuvent être observés depuis les aires primaires jusqu'au plus haut niveau des voies visuelles ventrale et dorsale. S'il est encore difficile de déterminer avec précision l'origine cérébrale des mécanismes attentionnels, il est largement admis que c'est un large réseau fronto-pariétal qui module l'activité sensorielle par des signaux top-down.

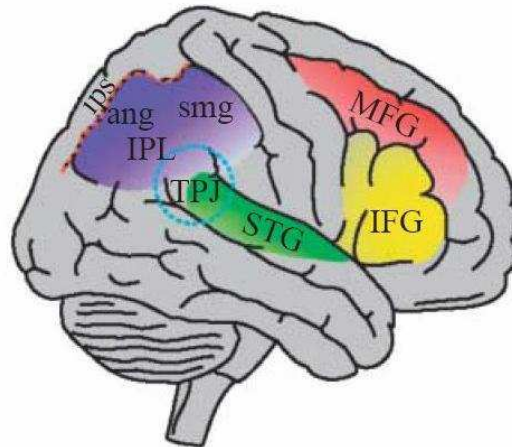


Figure 28 : Le réseau fronto-pariétal de l'attention. La figure représente les principaux sites lésionnels entraînant une hémignégligence. TPJ : jonction temporo-pariétale ; STG : gyrus temporal supérieur ; IPL : lobule pariétal inférieur ; IFG : gyrus frontal inférieur ; MFG : gyrus frontal médian. (D'après Vuilleumier et Pourtois, 2007)

La valence émotionnelle peut également produire un effet similaire à celui de l'attention, augmentant ou maintenant dans le temps l'activité d'une région participant au traitement visuel. Présenté dans les mêmes conditions attentionnelles, un visage apeuré activera plus fortement la FFA qu'un visage neutre (Surguladze, Brammer et al. 2003; Vuilleumier, Armony et al. 2001). En EEG, le même effet d'augmentation des réponses visuelles pour les visages apeurés est observé, et ce dès 120 ms sur la composante P1, générée par le cortex extra-strié (Batty and Taylor 2003; Pourtois, Thut et al. 2005). Bien qu'apparaissant sur différentes régions, les augmentations de l'activité visuelle par des visages apeurés ne touchent pas tout l'ensemble du système visuel, mais sont spécifiques aux régions sélectivement activées par les visages. Ainsi, lorsque des visages neutres ou apeurés sont présentés en même temps que des maisons, on observe une augmentation d'activité en réponse à un visage apeuré est observée sur la région sélective aux visages, la FFA, mais pas sur la région sélective aux maisons, la PPA (parahippocampal place area).

L'expression de peur, mais également l'attention sélective, sont capables de moduler l'activité des aires sensorielles. De plus, nous avons vu précédemment que la peur est capable de capturer l'attention. Les effets activateurs d'un visage apeuré sur les aires permettant la perception du visage pourraient donc résulter de l'activation du réseau de l'attention fronto-pariétal. Celui-ci pourrait orienter l'attention vers le visage apeuré et optimiserait sa perception en augmentant l'activité des régions visuelles sélectives aux visages. Malgré cette explication simple et logique, un certain nombre d'arguments montrent que l'effet de l'émotion sur les aires sensorielles implique un réseau différent du réseau attentionnel fronto-

pariétal. C'est l'amygdale, activée par l'expression de peur, qui permettrait l'amplification de la réponse des aires visuelles (Breiter, Etcoff et al. 1996; Lang, Bradley et al. 1998; Morris, Friston et al. 1998). L'amygdale a en effet des connexions denses avec les aires sensorielles (Amaral, Behniea et al. 2003; Amaral and Price 1984) qui pourraient servir de support à ce processus, en lui permettant d'influencer les réponses visuelles précoces (Morris et al. 1998). Plus récemment, Vuilleumier et al (Vuilleumier, Richardson et al. 2004) ont enregistré en IRMf deux groupes de patients atteints d'épilepsie du lobe temporal. Dans un groupe, la région lésée comprend l'hippocampe et l'amygdale, dans l'autre elle ne touche pas l'amygdale. Des visages neutres, apeurés ou des maisons sont présentés aux patients dans deux conditions attentionnelles. Chez les patients avec une amygdale intacte, la FFA est plus active pour les visages apeurés que pour les visages neutres. En revanche, cette différence n'est pas observée chez les patients dont l'amygdale est lésée. L'effet de la peur sur les aires sensorielles est donc supprimé si l'amygdale est lésée. Par contre, dans les deux groupes, la FFA s'active plus pour les visages que pour les maisons, et reste modulée par l'attention, confirmant que les aires sensorielles et le réseau fronto-pariétal de l'attention fonctionnent normalement chez tous les patients.

L'ensemble de ces résultats apporte l'évidence que l'expression faciale de peur augmente l'activité dans les aires sensorielles indépendamment de l'effet attentionnel du réseau fronto-pariétal. C'est grâce à un relais par l'amygdale, particulièrement sensible à ce stimulus, que le visage apeuré va envoyer un signal aux régions corticales responsables du traitement des visages, afin d'optimiser sa perception.

III.2 Rôle du cortex frontal dans la perception de l'émotion

L'augmentation de la réponse sensorielle par l'émotion implique surtout l'amygdale et peut s'effectuer indépendamment du réseau fronto-pariétal de l'attention. Ceci pourrait indiquer que cet effet est complètement automatique, mais nous allons voir que le cortex préfrontal peut venir le modifier.

Au niveau du cortex pré-frontal, les régions dorso-latérale et ventro-médiane, qui sont interconnectées, peuvent influencer l'attention sélective vers les stimuli émotionnels par différents mécanismes. Les régions dorso-latérales du cortex pré-frontal (DLPFC) ne sont pas directement connectées avec l'amygdale mais ont des connexions réciproques avec les aires

sensorielles (Groenewegen and Uylings 2000). Chez l'homme, le DLPFC permet de maintenir l'attention sur une cible face à un distracteur (Everling, Tinsley et al. 2002), grâce à un contrôle top-down sur les aires sensorielles, permettant le maintien de la représentation des cibles (Hopfinger, Buonocore et al. 2000; MacDonald, Cohen et al. 2000). Le DLPFC intervient dans l'attention et le maintient en mémoire de travail de stimuli cibles, mais l'activité dans cette région n'est pas liée au contenu émotionnel du message à maintenir, contrairement aux régions frontales ventrales.

Le cortex pré-frontal ventro-médian (VMPFC) a des connexions réciproques avec l'amygdale (Barbas 2000; Groenewegen and Uylings 2000), ce qui lui permet de moduler directement son activité, mais aussi d'être lui-même sous l'influence de l'activité amygdalienne. Cette connexion pourrait permettre au lobe frontal de sélectionner ou de supprimer les informations émotionnelles, en fonction d'un but ou d'une tâche à effectuer. Lorsque l'attention spatiale est dirigée vers un emplacement où une expression faciale est présentée, l'activité cérébrale augmente dans deux régions du VMPFC, le cortex cingulaire et le cortex orbito-frontal (Armony and Dolan 2002), mais aussi dans le cortex pariétal qui permet la capture de l'attention spatiale. D'autres études ont montré une augmentation de l'activité dans le cortex cingulaire antérieur lorsque le sujet doit orienter son attention vers des messages émotionnels (Elliott, Rubinsztein et al. 2000; Lane, Fink et al. 1997). Cette même région est également plus active lorsqu'on demande à des sujets d'ignorer un stimulus émotionnel par rapport à un stimulus neutre. La région pré-frontale ventrale, et notamment le cortex cingulaire, ne semble donc pas être directement responsable de l'orientation de l'attention vers des visages expressifs, mais jouerait plutôt un rôle dans la sélection des informations en fonction de leur contenu émotionnel.

III.3 Le contrôle frontal de l'émotion

Si les régions frontales permettent de sélectionner les informations émotionnelles, de détourner l'attention vers ces informations, et de les maintenir en mémoire de travail, elles peuvent également permettre le contrôle ou l'inhibition des réponses aux messages émotionnels. Ce contrôle frontal de l'émotion s'effectue surtout par des connexions du lobe pré-frontal avec l'amygdale. L'état attentionnel, les stratégies mises en place, ou la consigne d'une tâche vont donc, en modifiant l'activité du cortex pré-frontal, pouvoir réduire l'activité de l'amygdale. Par exemple, l'instruction donnée à des sujets d'inhiber leurs réponses

émotionnelles face à des images entraîne une augmentation de l'activité du DLPFC et du cortex cingulaire antérieur, mais réduit la réponse de l'amygdale aux stimuli émotionnels (Beauregard, Levesque et al. 2001). Le même effet inhibiteur est observé lorsque le sujet doit porter son attention sur le stimulus émotionnel pour l'évaluer. La réponse de l'amygdale à des stimuli visuels aversifs est alors plus faible dans une condition où les sujets doivent évaluer l'émotion que dans une condition où ils doivent appairer les stimuli identiques (Hariri, Bookheimer et al. 2000; Hariri, Mattay et al. 2003), juger l'émotion d'un visage plutôt que le genre (Critchley, Daly et al. 2000), ou juger de l'aversion d'une scène plutôt que de l'observer passivement (Taylor, Phan et al. 2003). Cet effet est cependant contesté par d'autres travaux qui montrent une invariance de la réponse de l'amygdale aux visages apeurés, que l'attention soit ou non tournée vers l'expression faciale (Anderson, Christoff et al. 2003; Hariri, Bookheimer et al. 2000; Winston, O'Doherty et al. 2003).

Un dysfonctionnement dans ce mécanisme de contrôle des réponses amygdaliennes aux expressions par le cortex frontal pourrait être à l'origine de certaines pathologies dites « sociales ». L'anxiété, par exemple, est caractérisée par une réponse pré-frontale réduite lors de la présentation de stimuli aversifs (Cannistraro and Rauch 2003) qui s'accompagne d'un trouble de l'inhibition des stimuli aversifs (Fox 1994). On retrouve également cette hypoperfusion du lobe frontal, ainsi qu'une hyperréactivité de l'amygdale chez les patients atteints du syndrome de stress post-traumatique (Shin, Rauch et al. 2006; Southwick, Bremner et al. 1999).

III.3.1 Développement du contrôle émotionnel

Les mécanismes de régulation entre le cortex frontal et l'amygdale se mettent en place lentement au cours du développement, au rythme de la maturation du lobe frontal et de ses connexions avec les régions sous-corticales. Au cours de l'enfance, la myélinisation des projections axonales vers le cortex frontal se développe progressivement (Pfefferbaum, Mathalon et al. 1994; Reiss, Abrams et al. 1996). Ce développement se poursuit jusqu'à la fin de l'adolescence, le lobe pré-frontal étant la dernière partie du cerveau à achever sa maturation (Huttenlocher 1990; Surguladze, Brammer et al. 2003). L'utilisation de la neuroimagerie montre que cette maturation anatomique pendant l'adolescence s'accompagne d'une augmentation progressive de l'activation fonctionnelle du lobe pré-frontal (Rubia, Overmeyer et al. 2000). Comme chez les patients anxieux, l'hypo-fonctionnalité du lobe frontal chez les enfants peut alors expliquer la moindre capacité de contrôle et de régulation

de l'enfant par rapport à l'adulte (Maylor and Lavie 1998). La présentation de l'expression faciale de peur à des enfants et adolescents de différents âges montre qu'une augmentation de l'activité dans le cortex pré-frontal dorso-latéral avec l'âge s'accompagne d'une diminution de l'activité de l'amygdale (Killgore 2000). Au cours du développement, la maturation du cortex pré-frontal permet d'augmenter son effet inhibiteur sur l'amygdale face à des visages apeurés, et pourrait être la base du développement de notre habilité à contextualiser et réguler nos expériences émotionnelles.

La perception de l'émotion, son contrôle, son optimisation ou son inhibition par les processus attentionnels mettent en jeu un très large réseau cérébral, allant des aires visuelles au cortex pré-frontal, en passant par l'amygdale qui y joue un rôle central. L'activité dans les aires sensorielles peut être augmentée, de façon à optimiser la perception des stimuli émotionnels, par deux facteurs : l'attention, par l'intermédiaire d'un réseau fronto-pariétal, et l'émotion, par l'intermédiaire de l'amygdale. La modulation des aires visuelles par l'amygdale peut s'effectuer indépendamment du réseau fronto-pariétal de l'attention, montrant ainsi une certaine automaticité du traitement amygdalien de l'émotion. Cependant, si les régions frontales ne sont pas nécessaires à la mise en place de la réponse amygdalienne, elles peuvent tout de même l'influencer. Les relations entre le cortex frontal et l'amygdale lors de la perception de l'émotion ne peuvent se résumer à l'idée simple d'une domination du cortex qui exercerait un contrôle inhibiteur sur les réponses émotionnelles basiques de l'amygdale et des structures sous-corticales associées. La multitude des aires pré-frontales impliquées et la réciprocity des connexions avec l'amygdale plaident plutôt en la faveur de boucles d'interactions entre ces deux régions, qui permettent d'aboutir à la production de réponses contrôlées et adaptées à un contexte ou à un but, face à un stimulus émotionnel saillant. Ces interactions impliquent plusieurs régions du cortex pré-frontal. Le cortex orbito-frontal et le cortex cingulaire antérieur surtout, mais également des régions dorsales médiane et latérale. Le rôle précis de chacune de ces régions, et la nature fonctionnelle des relations qu'elles entretiennent entre elles et avec l'amygdale sont loin d'être complètement comprises, même si certains éléments se dégagent. Les régions ventrales, directement connectées à l'amygdale, semblent impliquées surtout dans l'identification et l'évaluation des stimuli émotionnels, ainsi que dans la génération d'un état émotionnel. Dans la partie dorsale, la partie médiane, également connectée avec l'amygdale interviendrait dans la régulation d'une réponse comportementale appropriée, alors que les parties latérales participent plutôt aux phénomènes mnésiques et au contrôle attentionnel.

L'amygdale, impliquée dans ces interactions, participe donc à différentes étapes du traitement des visages apeurés. D'abord, par un mécanisme très rapide et indépendant du réseau de l'attention, elle joue un rôle dans la perception en augmentant les activités des aires visuelles, puis elle intervient ensuite en interaction avec les aires frontales pour permettre l'identification, le ressenti, le contrôle de l'émotion. L'implication de l'amygdale dans plusieurs étapes de traitement, à des moments différents, et avec une sensibilité variable aux processus attentionnels, peut expliquer les difficultés à lui attribuer un rôle précis dans le traitement des visages apeurés, ainsi qu'à décider de l'automatisme ou de la non-automatisme de son activation.

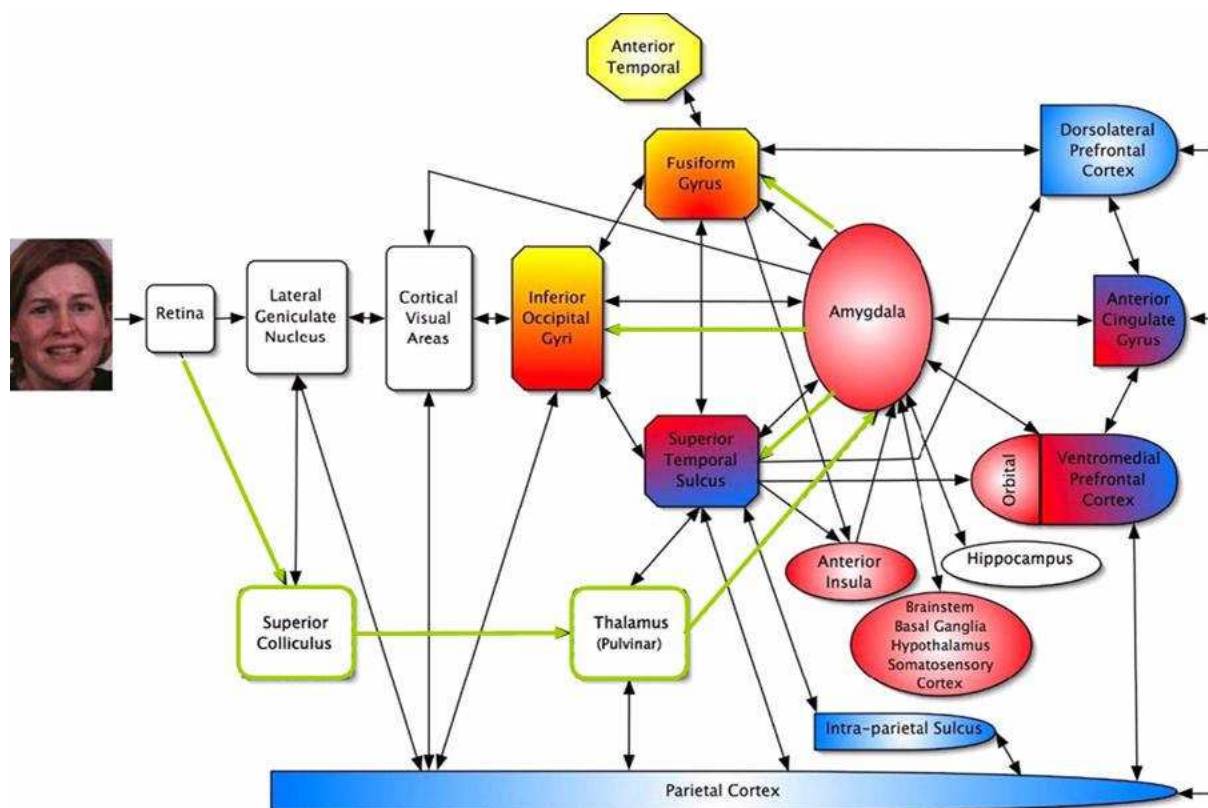


Figure 29 : Modèle d'interaction entre la perception d'un visage apeuré et l'attention. Les régions en jaune sont impliquées dans la perception du visage, de son identité. Les régions en rouge sont les régions impliquées dans le traitement de l'émotion, celles en bleu dans les processus attentionnels. Les flèches indiquent les connexions neuronales, celles en vert représentent une voie de traitement rapide de l'expression. (D'après Palermo et Rhodes, 2007)

IV - Aspects temporels du traitement de la peur par l'amygdale

Comme le montre l'observation des patients lésés (voir le I de ce même chapitre), l'amygdale jouerait un rôle de « détecteur de saillance » face à un visage apeuré, en permettant de focaliser l'attention sur les yeux. Elle permettrait ensuite un contrôle plus fin du traitement de l'expression grâce à ses nombreuses interconnexions avec les régions fronto-pariétales (Palermo and Rhodes 2007). Peu d'études ont directement exploré et comparé ces deux fonctions amygdaliennes qui peuvent néanmoins se distinguer par leurs timings de mises en jeu, par leurs sensibilités différentes aux processus attentionnels, mais aussi grâce à l'implication différente des amygdales droite et gauche dans chacune d'elles.

Les résultats mettant en évidence des activations de l'amygdale lors de la perception de visages apeurés sont, en grande majorité, obtenus à partir de l'IRMf. Elles ne permettent donc pas de déterminer avec précision la latence des observations. Par ailleurs, les résultats obtenus à partir d'enregistrements EEG ne permettent pas de localiser précisément les activités en provenance de régions profondes comme l'amygdale. Les rares résultats en mesure de nous donner une information précise sur le timing de l'activité de l'amygdale proviennent donc soit d'enregistrement d'EEG intracrânien, soit d'enregistrement magnétoencéphalographique.

IV.1 Apport des enregistrements intracrâniens chez l'homme

Les enregistrements intracrâniens chez l'homme sont effectués sur des patients épileptiques pharmaco-résistants. L'implantation d'électrodes chez ces patients fait partie d'une exploration cérébrale préopératoire, permettant d'affiner la recherche de l'emplacement du foyer épileptogène avant sa résection. Ces patients étant rares, seuls quelques résultats d'enregistrements directs de l'amygdale mettent clairement en évidence son implication lors du traitement de stimuli aversifs, mais ces résultats confirment l'intervention de l'amygdale à différentes latences au cours de ce traitement. Lors de la présentation de mots, l'amygdale s'active à des latences comprises entre 500 et 1000ms si le mot est associé à la peur, et ce même lorsque les mots sont présentés de façon subliminale (Naccache, Gaillard et al. 2005). C'est à peu près à ces mêmes latences que Brazdil et al. observent une réponse à des images aversives (Brazdil, Roman et al. 2009). Mais les auteurs rapportent aussi des activités plus

rapides, autour de 250ms, dans l'hippocampe, le gyrus temporal médian ou l'insula, montrant ainsi que le traitement émotionnel s'initie bien avant 500ms. Ceci est confirmé par des analyses temps-fréquence sur des enregistrements intracrâniens de l'amygdale. En réponse à des images aversives, l'amygdale présente une activité autour de 40Hz qui débute avant 200ms (Oya, Kawasaki et al. 2002). Cette activité oscillatoire est transitoire mais elle se répète à différentes latences, autour de 400 puis de 600ms, en accord avec l'hypothèse de l'implication de l'amygdale dans plusieurs étapes du traitement émotionnel (figure 30).

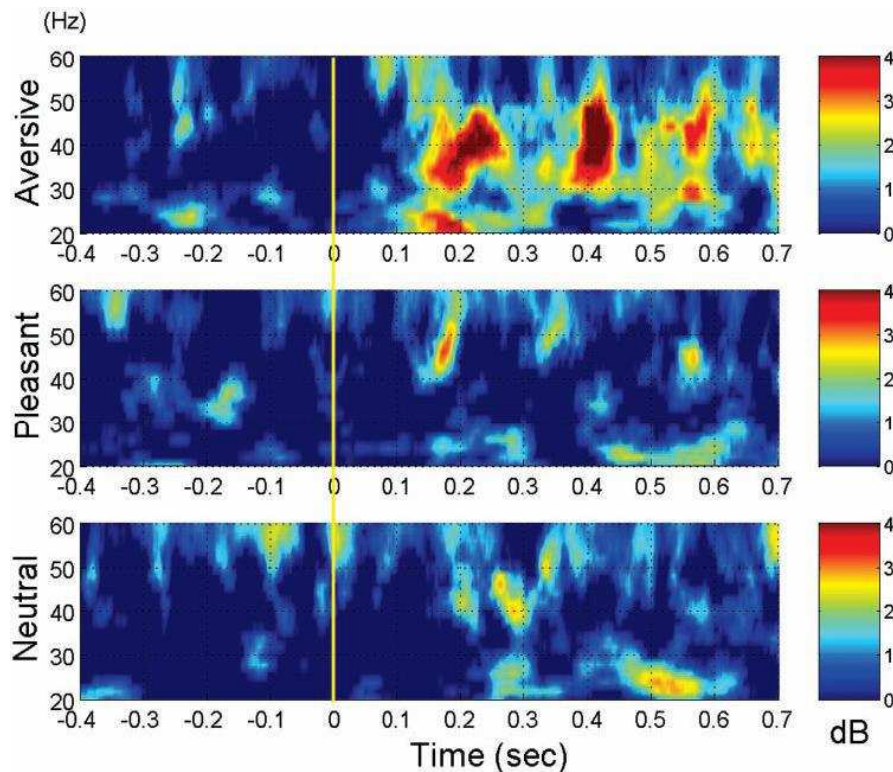


Figure 30 : L'amygdale présente une activité oscillatoire autour de 40Hz à plusieurs latences suivant la présentation d'images aversives. (D'après Oya et al., 2002)

A ce jour, seule une étude a rapporté des enregistrements de l'amygdale lors de la présentation de visages exprimant la peur (Krolak-Salmon, Henaff et al. 2004). Chez plusieurs patients, la réponse enregistrée dans les amygdales est plus forte lorsque le visage exprime la peur, dès 200ms, et cette réponse spécifique à la peur se maintient dans le temps. Cette étude met également en évidence la sensibilité de l'amygdale à l'attention, la réponse spécifique à la peur n'étant observée que lorsque les patients sont engagés dans une tâche de discrimination de l'expression, et pas lors de la discrimination du genre (figure 31).

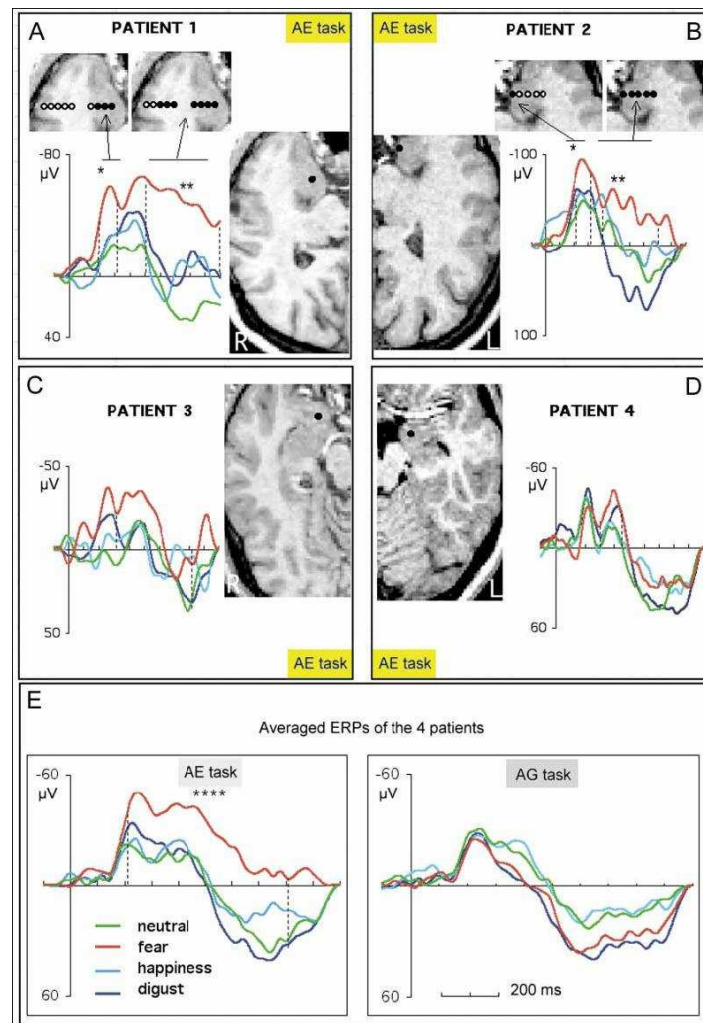


Figure 31 : Enregistrements intracrâniens de l'amygdale. A partir de 200ms, les visages exprimant la peur se différencient des visages neutres, joyeux, ou dégoûtés, par une réponse plus ample qui se maintient dans le temps. Cette réponse spécifique à la peur est présente lorsque les patients réalisent une tâche de discrimination de l'émotion (En bas à gauche - AE task) mais pas lors d'une tâche de discrimination du genre (En bas à droite - AG task) (D'après Krolak-Salmon et al., 2004)

Les enregistrements intracrâniens de l'amygdale permettent de mettre en évidence son implication dans le traitement de l'émotion à différentes étapes du traitement, depuis 200 jusqu'à 1000ms. Des enregistrements unicellulaires chez l'homme montrent cependant que la partie médiane du cortex préfrontal ventral répond à l'expression faciale de peur plus rapidement, à partir de 120ms (Kawasaki, Kaufman et al. 2001). Une activité frontale à de telles latences pourrait provenir d'un premier traitement de l'expression de peur par un réseau cérébral plus rapide que la voie visuelle corticale classique, impliquant possiblement l'amygdale. L'étude de Krolak-Salmon et al. ne montre pas de réponse de l'amygdale avant 200ms, peut-être en raison d'un trop faible nombre de patients ou de l'absence

d'enregistrements dans le noyau amygdalien à l'origine d'une telle réponse. Une réponse précoce de l'amygdale aux visages apeurés a pu cependant être observée par une autre technique, la magnétoencéphalographie (MEG).

IV.2 Apports de la magnétoencéphalographie (MEG)

Contrairement aux enregistrements intracrâniens, la MEG permet l'enregistrement d'un groupe important de sujets. Comme l'EEG, cette technique a une précision temporelle de l'ordre de la milliseconde, et grâce à un signal plus propre, un nombre de capteurs plus important, et l'utilisation d'outils d'analyse du signal plus performants, elle permet une meilleure localisation des sources, même profondes comme l'amygdale (Cornwell, Carver et al. 2008; Garolera, Coppola et al. 2007; Moses, Houck et al. 2007) ou le tronc cérébral (Ioannides, Corsi-Cabrera et al. 2004; Ioannides and Fenwick 2005; Parkkonen, Fujiki et al. 2009). Des activations de l'amygdale sont observées avec la MEG en réponse à différents stimuli associés à la peur, des images aversives (Kissler and Hauswald 2008; Leon-Carrion, McManis et al. 2006), des sons (Cornwell, Baas et al. 2007; Moses, Houck et al. 2007), des mots (Garolera, Coppola et al. 2007), et des visages exprimant la peur (Cornwell, Carver et al. 2008; Liu, Ioannides et al. 1999; Luo, Holroyd et al. 2007; Streit, Dammers et al. 2003). Comme les résultats d'enregistrements intracrâniens, les enregistrements MEG mettent en évidence des activités de l'amygdale à différentes latences suivant la présentation de stimuli associés à la peur, confirmant la mise en jeu de cette structure dans différentes étapes du traitement émotionnel. En réponse à un son associé à la peur, l'amygdale s'active très précocement, entre 50 et 150ms (Cornwell, Baas et al. 2007). Plusieurs études ont rapporté des réponses précoces aux visages exprimant la peur. Liu et al. observent une activation de l'amygdale à partir de 150ms (Liu, Ioannides et al. 1999), et plus récemment Streit et al. montrent que l'amygdale s'active dès 120ms après la présentation de visage apeurés (Streit, Dammers et al. 2003). Seulement 10 ms après l'activation de l'amygdale, le cortex préfrontal s'active en réponse aux visages apeurés, ce qui suggère une action précoce et directe de l'amygdale sur cette région. Enfin, Luo et al., en étudiant les activités cérébrales oscillatoires en MEG, observent une réponse amygdalienne aux visages apeurés qui pourrait apparaître encore plus précocement (Luo, Holroyd et al. 2007).

Grâce à la précision temporelle qu'ils apportent et à leurs capacités à explorer les régions profondes du cerveau, les enregistrements intracrâniens et MEG confirment que l'amygdale intervient dans différentes étapes du traitement des visages apeurés, à différentes latences, allant d'environ 100ms à plus de 1000ms. Les latences très courtes, observées dans certains cas, permettent d'appuyer l'hypothèse d'une reconnaissance rapide et pré-attentionnelle de la peur sur les visages par l'amygdale. Ces activités apparaissant avant les activations visuelles corticales, accréditent l'idée que cette perception impliquerait une voie visuelle sous-corticale qui rejoindrait l'amygdale de façon à permettre un premier décodage de la saillance du stimulus.

V - Voie visuelle rapide de la perception de la peur

V.1 L'hypothèse sous-corticale

Pour pouvoir influencer les premières réponses du cortex visuel, l'amygdale doit être activée par une voie parallèle à la voie visuelle corticale, plus rapide. Nous avons vu (chapitre 1) que la vision implique principalement une voie allant de la rétine au corps genouillé latéral, puis au cortex visuel occipital avant de se propager le long des voies ventrale et dorsale, mais qu'une autre voie visuelle accessoire existe. Cette voie implique des structures sous-corticales, le colliculus supérieur et le pulvinar, avant de rejoindre le cortex dans des régions antérieures aux aires visuelles V1. Cette voie visuelle est capable d'une vision assez rudimentaire, elle permet de détecter des mouvements, de localiser des flashes lumineux, ou encore de déterminer l'orientation d'un stimulus. Elle est alimentée par les cellules rétiniennes ganglionnaire alpha, à l'origine du système magnocellulaire, ce qui lui confère une sensibilité plutôt aux basses fréquences spatiales, une faible acuité visuelle, mais aussi une rapidité de traitement. Ces propriétés permettent à cette voie de jouer un rôle de modulateur sur les aires visuelles, en réalisant un premier traitement grossier, qui peut, grâce à la rapidité de cette voie, influencer les premières réponses des cortex visuels.

Comme nous l'avons vu, l'expression faciale de peur peut influencer les réponses du cortex visuel primaire, dès les premières activités occipitales. Cette modulation rapide des

aires visuelles primaires serait réalisée par l'amygdale. Pour pouvoir influencer les premières réponses visuelles corticales l'amygdale doit être activée par une autre voie, plus rapide. Il a donc été postulé que la voie sous-corticale, impliquée dans les phénomènes de blindsight, puisse servir de support à une activité précoce de l'amygdale, qui pourrait alors permettre de détecter rapidement l'expression de peur, et moduler les aires visuelles primaires (Morris, Ohman et al. 1999). Ce serait donc une voie sous-corticale, rétine-colliculus supérieur-pulvinar-amygdale qui pourrait être à l'origine d'une perception rapide de l'expression faciale de peur par l'amygdale (Morris, Ohman et al. 1999). Une telle voie, reliant les organes sensoriels à l'amygdale par des structures sous-corticales, a été mise en évidence pour des stimulations auditives (Campeau and Davis 1995; Doron and Ledoux 1999) et visuelles (Doron and Ledoux 1999; Linke, De Lima et al. 1999; Shi and Davis 2001) chez le rat. L'existence d'une telle voie visuelle sous-corticale incluant l'amygdale, étayée depuis 10 ans par un ensemble de résultats apportant des éléments en sa faveur, reste encore hypothétique.

V.2 Les indices en faveur d'une voie rapide vers l'amygdale

V.2.1 Le blindsight affectif

Une destruction importante des aires visuelles primaires entraîne généralement une cécité visuelle dans l'hémichamp controlatéral à l'hémisphère cérébral lésé. Malgré la disparition de toute perception consciente dans un hémichamp, certains patients restent capables de deviner certaines caractéristiques basiques de stimuli visuels, c'est le phénomène de blindsight (Poppel, Held et al. 1973; Weiskrantz, Warrington et al. 1974). En 1999, De Gelder et al. rapportent l'observation d'un patient, nommé GY qui, souffrant d'une hémianopsie, est capable de deviner, avec des performances au dessus du niveau de la chance, l'expression faciale de visages présentés dans son hémichamp aveugle, tout en ne les percevant pas consciemment (de Gelder, Vroomen et al. 1999). Cette extension du phénomène de blindsight, à des stimuli complexes à contenu émotionnel a donné naissance au terme de « blindsight affectif ». Selon les auteurs de l'étude l'information émotionnelle du visage serait transmise à l'amygdale par l'intermédiaire d'une voie visuelle sous-corticale reliant la rétine à l'amygdale via le colliculus supérieur puis le pulvinar. Cette hypothèse est appuyée par une étude en IRMf deux ans plus tard (Morris, DeGelder et al. 2001). Dans cette étude, l'activité cérébrale du patient GY est mesurée pendant qu'il réalise une tâche de

discrimination de genre sur des visages, puis au cours d'un conditionnement à la peur pendant lequel un visage (stimulus conditionnel) est associé à un son aversif. Les stimulations sont présentées soit dans l'hémichamp intact soit dans l'hémichamp aveugle de GY. Les visages apeurés et les visages conditionnés à la peur présentés dans le champ aveugle activent les amygdales de GY. Lors de la présence d'un visage apeuré dans l'hémichamp aveugle, l'intensité de la réponse de l'amygdale co-varie avec celle du colliculus supérieur et de la région ventrolatérale du thalamus postérieur, apportant un élément en faveur d'une voie colliculo-thalamo-amygdale capable de traiter les stimuli associés à la peur, indépendamment du cortex strié et de toute conscience visuelle du stimulus. La voie visuelle à l'origine du blindsight affectif ne permet cependant pas une analyse aussi fine que celle réalisée par la voie corticale, et elle ne permet pas d'extraire le contenu émotionnel d'une scène visuelle. En effet, une étude sur 2 patients souffrant d'hémianopsie (GY et DB) montre qu'un visage apeuré et qu'une scène visuelle aversive sont capables de modifier les réponses cérébrales à un son présenté juste après la stimulation visuelle, lors d'une présentation dans l'hémichamp intact. Lors d'une présentation dans l'hémichamp aveugle, seuls les visages apeurés, et non les scènes visuelles aversives, modifient la réponse auditive (de Gelder, Pourtois et al. 2002). Le blindsight affectif serait donc limité à des stimuli simples dont on peut extraire l'information émotionnelle sans analyse sémantique.

Depuis ces observations sur le patient GY, seuls quelques cas de blindsight affectif ont été rapportés chez des patients souffrant de cécité corticale totale suite à une lésion des deux cortex visuels. Le patient K.-H.J, malgré sa cécité corticale totale, répond lors d'un conditionnement à la peur au stimulus conditionnel, un dessin simple fait de quelques traits (Hamm, Weike et al. 2003). Un autre patient, TN, présente une activité de l'amygdale droite lors de la perception inconsciente de visages apeurés, ce qui a amené les auteurs de l'étude à appuyer l'hypothèse de l'existence d'une voie colliculo-thalamo-amygdalienne (Pegna, Khateb et al. 2005).

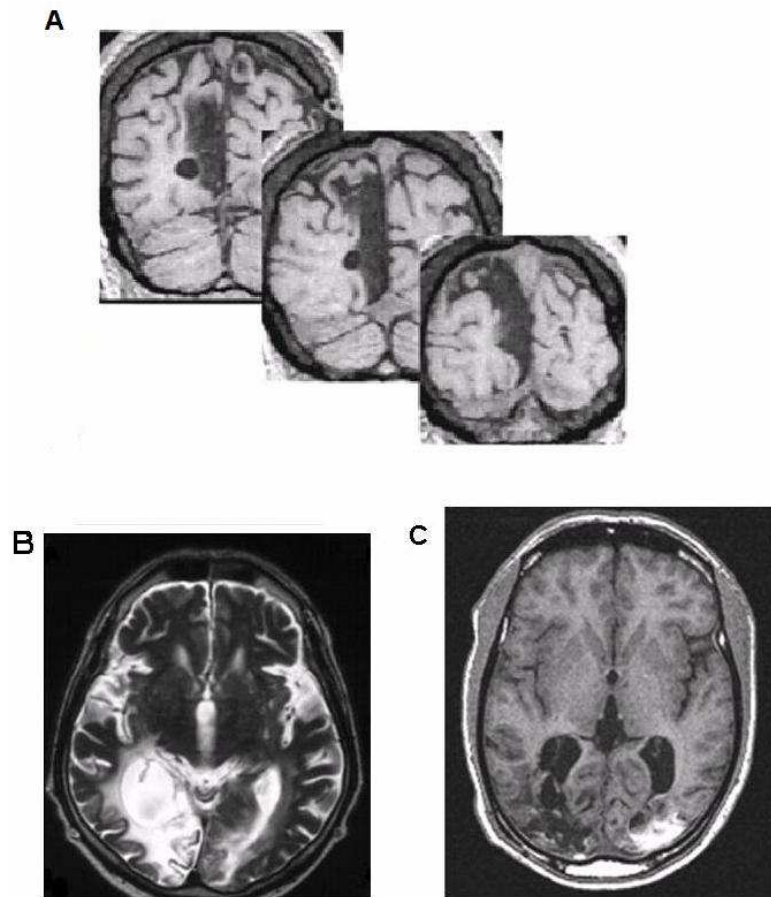


Figure 32 : Images cérébrales anatomiques de patients présentant le phénomène de blindsight. A - Le patients GY à l'origine des premières observations de blindsight affectif, d'après Morris et al., 2001 ; B - Patients K.-H.J, étudié par Hamm et al., 2003 ; C - Patient TN, étudié par Pegna et al., 2005 et Gonzalez Andino et al., 2009. Les patients TN et K.-H.J souffrent de cécité totale suite à des lésions des deux hémisphères, alors que le patient GY n'est atteint que dans l'hémisphère gauche.

Le phénomène de blindsight affectif montre clairement la capacité du système visuel à percevoir de façon inconsciente des informations émotionnelles comme des visages apeurés, et à activer l'amygdale en réponse à de tels stimuli. Plusieurs éléments nous invitent cependant à rester prudents quant à l'interprétation de ces résultats, et notamment en ce qui concerne l'implication d'une voie colliculo-thalamo-amygdalienne dans ce phénomène. Premièrement, le phénomène de blindsight affectif n'est rapporté que sur quelques rares cas (à notre connaissance seulement 4 patients), dont une grande partie du cortex visuel primaire est détruite. Il est donc possible d'imaginer que ce phénomène de blindsight affectif soit le résultat d'une réorganisation neuronale du système visuel suite aux lésions, ce qui rend difficile toute généralisation des résultats à une population saine. Les quelques patients étudiés ont une lésion qui ne couvre pas l'ensemble des aires visuelles, mais seulement les

régions striées. Il est donc possible que les activations de l'amygdale observées chez ces patients lors du phénomène de blindsight affectif soient transmises, non pas par une voie colliculo-thalamo-amygdalienne, mais par une voie rejoignant d'abord les aires visuelles extra-striées avant de se propager dans des régions corticales plus antérieures. C'est une voie de ce type (colliculus – pulvinar – cortex extra-strié) qui semble être en jeu dans le phénomène de blindsight non affectif (Leh, Johansen-Berg et al. 2006). La connexion entre le pulvinar et l'amygdale pourrait donc ne pas être directe comme le proposent Morris et De Gelder, mais se faire par une boucle corticale. C'est cette dernière hypothèse qui est en accord avec le déroulement temporel des activités cérébrales lors du blindsight affectif, décrit dans la récente étude de Gonzalez Andino et al. (2009). Ces auteurs montrent chez le patient TN, que l'activité cérébrale en réponse à un visage apeuré commence autour de 70ms dans les régions temporales postérieures avant de gagner les régions frontales puis l'amygdale, entre 150 et 250ms. Ce patient, chez qui l'activation de l'amygdale observée en IRMf laissait supposer l'existence d'une voie thalamo-amygdalienne (Pegna, Khateb et al. 2005), apporte dans cette nouvelle étude un indice plutôt en faveur d'une voie impliquant le cortex extra-strié. Il démontre également ici, par l'exemple, que les données d'IRMf montrant des activations du sous-cortex et de l'amygdale, mais dépourvues d'indications temporelles précises, ne permettent pas d'établir avec certitude la présence d'une voie sous-corticale reliant directement l'amygdale.

Le phénomène de blindsight affectif prouve qu'il peut exister une perception de la peur de façon inconsciente sans contribution du cortex visuel strié. Bien que le colliculus supérieur et le pulvinar semblent impliqués dans cette perception, leurs effets sur l'amygdale pourraient ne pas être directs mais impliquer une boucle corticale par le cortex extra-strié et la voie visuelle ventrale.

V.2.2 Les études de neuroimagerie fonctionnelle

L'implication d'une voie visuelle rapide pour la perception de la peur chez les patients souffrant de cécité corticale n'est pas le résultat d'une adaptation du cerveau à l'absence de cortex strié. En effet, l'observation de l'activité cérébrale chez le sujet sain met également en évidence un traitement de la peur initié dans les 100 premières millisecondes qui suivent la présentation du stimulus, impliquant des structures sous-corticales, et pouvant échapper à la conscience du sujet.

a) **Activation de structures sous-corticales par la peur**

Avant les observations faites en IRMf sur le patient GY, Morris et al. avaient postulé l'existence d'une voie visuelle sous-corticale reliant le colliculus au pulvinar puis à l'amygdale. Dans un protocole de conditionnement à la peur proche de celui utilisé avec le patient GY (Morris, DeGelder et al. 2001), les auteurs montraient qu'un visage aversif utilisé comme stimulus conditionnel déclenche une augmentation de la connectivité entre dans le colliculus supérieur, le pulvinar, et l'amygdale droite (Morris, Ohman et al. 1999). Ils posaient pour la première fois l'hypothèse d'une voie sous-corticale colliculus-pulvinar-amygdale chez l'homme, dans la perception inconsciente de visages aversifs. Des résultats en IRMf viendront appuyer cette hypothèse sous-corticale (Liddell, Brown et al. 2005). Dans le modèle que propose Liddell et al. en 2005, après avoir rejoint l'amygdale par une voie sous-corticale, l'information visuelle en provenance d'un visage apeuré masqué redescendrait dans le tronc cérébral, au niveau du locus coeruleus, avant d'être projetée vers des régions plus antérieures, dont le cortex frontal (Liddell, Brown et al. 2005).

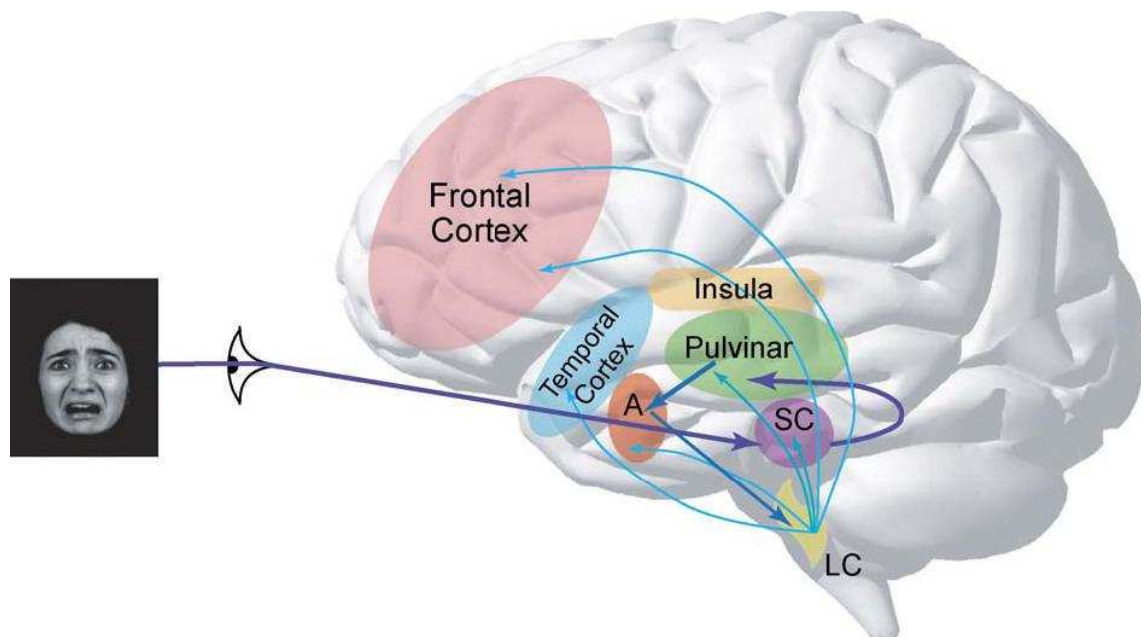


Figure 33 : Modèle cérébral de la perception des visages apeurés non perçus consciemment. Après avoir emprunté la voie sous-corticale proposée par Morris et al. le signal gagne le locus coeruleus (LC), puis les régions antérieures afin d'alerter rapidement de la présence d'un danger (D'après Liddell et al., 2005).

b) La sensibilité aux basses fréquences spatiales

Les données issues de l'observation de patients souffrant d'hémianopsie et les études en IRMf ou en TEP suggèrent qu'un visage apeuré non perçu consciemment activerait l'amygdale par une voie rapide, impliquant le colliculus supérieur et le pulvinar. Le rôle de cette voie dans le traitement de stimuli associés à la peur a été démontré chez l'animal (LeDoux 1998; LeDoux 2000), mais manque encore de preuve directe chez l'homme. Afin d'apporter un nouvel élément en faveur de l'implication de cette voie dans le traitement des visages apeurés, plusieurs auteurs utilisent une particularité de cette voie : sa sensibilité aux basses fréquences spatiales. En effet, les projections de la rétine sur le colliculus supérieur impliquent surtout des cellules ganglionnaires alpha (Rodieck and Watanabe 1993; Wassle and Illing 1980), qui contrairement aux cellules bêta, sont sensibles aux basses fréquences spatiales (Troy 1983; Weber and Harman 2005). Si l'information émotionnelle d'un visage est transmise à l'amygdale par la voie sous-corticale, alors cette information doit être contenue dans les basses fréquences spatiales du visage expressif. Des images de visages non filtrés ou filtrés de façon à ne conserver que les hautes fréquences spatiales activent plus le gyrus fusiforme que des visages filtrés qui ne contiennent que les basses fréquences spatiales. A l'inverse, l'activité de l'amygdale est plus forte pour un visage apeuré que pour un visage neutre si le visage est non filtré ou s'il ne contient que les informations des basses fréquences spatiales. Un pattern de réponse similaire à celui de l'amygdale est observé dans le colliculus supérieur et le thalamus (Vuilleumier, Armony et al. 2003). Ces résultats sont un indice en faveur de la dissociation de deux voies de traitement des visages : une voie corticale, qui répond plus aux hautes fréquences spatiales présentes dans les visages, et une voie sous-corticale, plus sensible aux basses fréquences spatiales, et qui permet de discriminer un visage apeuré d'un visage neutre.

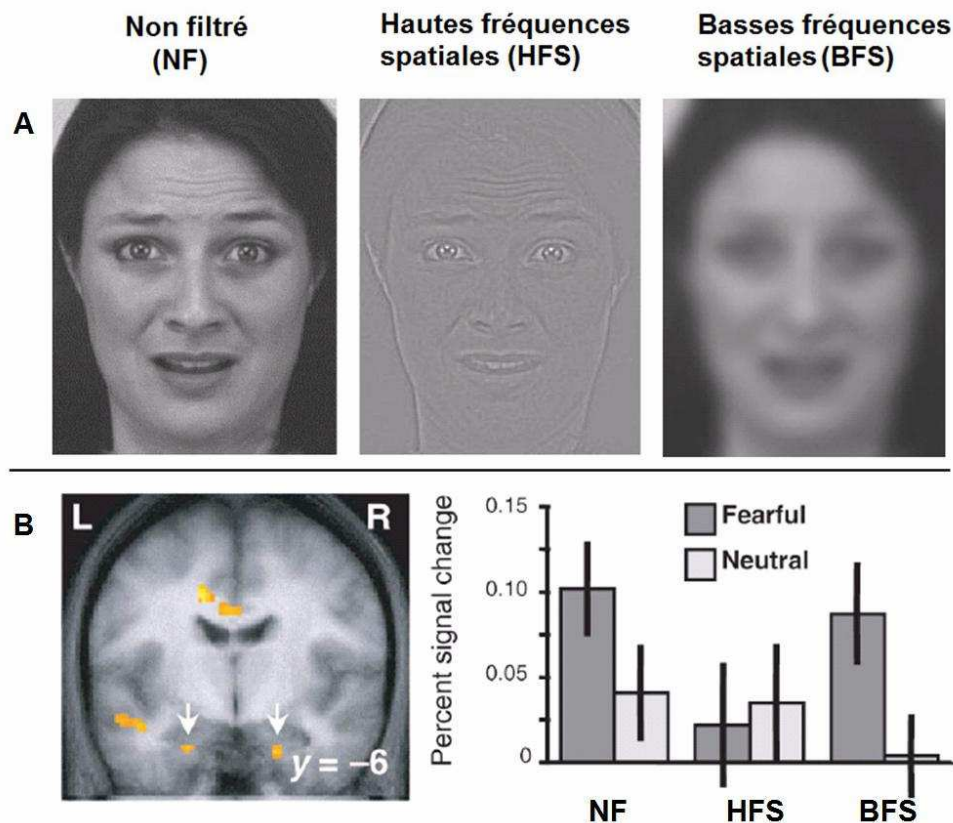


Figure 34 : A - Visage non filtré, ou filtré pour ne conserver que les hautes fréquences spatiales (HFS) ou les basses fréquences spatiales (BFS) de l'image. B – L'activité dans l'amygdale est plus forte pour un visage apeuré que pour un visage neutre si les images ne sont pas filtrées ou si seules les basses fréquences spatiales sont conservées. Les hautes fréquences spatiales du visage ne permettent pas de montrer d'effet de l'émotion sur l'activité de l'amygdale. (D'après Vuilleumier et al., 2003)

L'utilisation de stimuli hybrides, construits en superposant les informations de hautes fréquences spatiales d'un premier visage avec les informations de basses fréquences spatiales d'un second visage, montre que c'est l'information de basses fréquences spatiales d'un visage apeuré qui permet d'augmenter l'activité du gyrus fusiforme, et ce indépendamment du fait que le sujet rapporte avoir perçu le genre du visage filtré pour les basses ou les hautes fréquences (Winston, Vuilleumier et al. 2003). Ce serait donc bien les informations de basses fréquences spatiales, traitées rapidement et automatiquement, qui moduleraient l'activité dans les régions postérieures du système visuel. Cette modulation de la réponse visuelle par l'émotion est observée également au niveau des régions occipitales autour de 130ms, où seuls les visages apeurés non filtrés ou filtrés de façon à ne conserver que les basses fréquences spatiales augmentent l'activité mesurée en EEG (Pourtois, Dan et al. 2005; Vlamings, Goffaux et al. 2009). Ce dernier résultat est cependant contesté par Holmes et al., qui

n'observent aucun effet de l'émotion lorsque les visages ne contiennent que les hautes ou que les basses fréquences spatiales, et pour qui les effets émotionnels mesurés en EEG ne peuvent refléter l'activité de régions sensibles aux basses fréquences telle que l'amygdale (Holmes, Winston et al. 2005).

L'amygdale reçoit majoritairement des informations visuelles de basses fréquences spatiales. Ses connexions avec la voie visuelle ventrale lui apportent cependant également des informations extraites des hautes fréquences spatiales. L'extraction de certaines informations relatives au visage, comme par exemple la confiance accordée à la personne photographiée, nécessite d'ailleurs que l'amygdale reçoive les informations des basses et des hautes fréquences spatiales (Said, Baron et al. 2009). Pour ce qui est de la perception de la peur sur le visage, les résultats montrent clairement que ce sont les informations de basses fréquences spatiales qui activent l'amygdale et lui permettent de moduler rapidement l'activité des aires visuelles. L'analyse statistique de photos de visages filtrés confirme que ce sont principalement les informations apportées par les basses fréquences spatiales qui permettent de distinguer les visages neutres des visages apeurés (Mermillod, Vuilleumier et al. 2008), ce qui est cohérent avec le fait que la voie sous-corticale, qui ne perçoit que les informations des basses fréquences, puisse permettre la détection un visage apeuré.

c) Une voie sous influence attentionnelle

En activant rapidement les régions frontales, la voie sous-corticale pourrait jouer un rôle d'alerte, avertissant et préparant le système cérébral à réagir face à un danger, avant même la prise de conscience de ce danger par le sujet. Cette voie est plus active lorsque le sujet n'est pas conscient ou pas averti de la présence d'un danger. Ainsi, lorsque des visages apeurés sont présentés de façon subliminale, l'activité de l'amygdale reste persistante, alors que c'est plutôt une activité corticale qui est maintenue lorsque les présentations sont supraliminaires (Williams, Liddell et al. 2006). De plus, des calculs de connectivité fonctionnelle sur des données d'IRMf indiquent que la voie sous-corticale et l'amygdale ont une connectivité plus importante dans la condition subliminale (Williams, Das et al. 2006).

Même dans le cas d'une perception consciente des visages apeurés, le recrutement de la voie rapide pourrait être modulé par la condition de présentation. Une tâche dans laquelle le sujet perçoit de façon consciente mais implicite les visages apeurés (lors d'une discrimination du genre) activerait plus fortement l'amygdale que lorsque le sujet doit explicitement détecter les expressions faciales (Critchley, Daly et al. 2000; Hariri, Bookheimer et al. 2000; Lange,

Williams et al. 2003). Les données temporelles confirment que c'est bien une réponse rapide à la peur qui pourrait être diminuée dans des conditions explicites de perception de la peur. L'effet de la peur sur la première composante visuelle, P1, est présent lors d'une perception implicite mais pas explicite de visages apeurés (Batty and Taylor 2003). De plus, il n'est pas observé sur des visages ne comportant que les hautes fréquences spatiales, alors qu'il apparaît si ce sont les basses fréquences spatiales, à l'origine de la réponse rapide, qui sont présentées (Pourtois, Dan et al. 2005; Vlamings, Goffaux et al. 2009). Les patterns de connectivité effective cérébrale calculés à partir de données d'IRMf sont également différents entre les conditions de perception implicite et explicite (de Marco, de Bonis et al. 2006). L'information émotionnelle générée dans l'amygdale gagne le cortex orbito-frontal via le cortex cingulaire lors d'une perception implicite de la peur, alors que dans la condition explicite, l'information suit une direction inverse, allant du cortex orbito-frontal au cortex cingulaire (de Marco, de Bonis et al. 2006). Ces résultats suggèrent que la voie rapide de perception de la peur pourrait être influencée par les conditions attentionnelles, et serait d'autant plus activée que le sujet n'a pas conscience du stimulus où ne concentre pas son attention sur l'émotion.

d) Latéralité de la voie rapide

Les nombreuses données de neuroimagerie semblent indiquer assez clairement l'existence de deux étapes perceptives dans le traitement des visages apeurés. D'abord un mécanisme rapide, essentiellement basé sur la perception des basses fréquences spatiales, et qui permet à l'amygdale de répondre précocement l'expression de peur, grâce à l'implication d'une voie visuelle mettant en jeu des structures sous-corticales. Ce premier traitement serait inconscient, plus important lors de la perception implicite de la peur, et entraînerait une augmentation de l'activité dans les aires visuelles correspondant à une modulation par l'amygdale de cette activité. Un deuxième traitement, plus lent, empruntant la voie visuelle corticale, et donc moins sélectif pour les basses fréquences spatiales, viendrait ensuite rejoindre les régions antérieures et l'amygdale, et permettre alors une analyse plus fine du stimulus. Ces deux traitements s'effectuent en parallèle et pourraient, comme nous allons le voir, être différemment latéralisé au niveau cérébral.

Cette latéralisation pourrait expliquer la variabilité des résultats obtenus en neuroimagerie, où la réponse à la peur est observée soit dans l'amygdale gauche, soit dans l'amygdale droite, soit bilatéralement. La différence des protocoles utilisés dans ces expériences, et l'implication différente de chacune des deux voies de traitement dans chaque

condition pourraient donc être à l'origine des différences de latéralité observées. Plusieurs méta-analyses montrent que c'est globalement l'amygdale gauche qui est plus souvent activée lors du traitement de stimuli émotionnels (Baas, Aleman et al. 2004; Sergerie, Chochol et al. 2008; Wager, Phan et al. 2003). La latéralisation à droite ou à gauche de l'activité ne serait pas dépendante du type de stimuli utilisés (Baas, Aleman et al. 2004) mais de la façon dont ils sont présentés. Les mesures réalisées pendant la présentation de blocs (block design) de stimuli émotionnels favoriseraient une activation de l'amygdale gauche, alors que c'est plutôt l'amygdale droite qui est activée si les stimuli émotionnels sont présentés de façon pseudo-randomisée (event-related design) (Sergerie, Chochol et al. 2008). Ceci s'explique par une plus forte habitude de l'amygdale droite (Wright, Fischer et al. 2001), qui rend son activation difficile à observer lors de présentation en « block-design ». L'amygdale droite aurait une réponse courte, à forte habitude, alors que la réponse de l'amygdale gauche est plus soutenue dans le temps. Ceci confirme l'implication de l'amygdale droite dans la réponse sous-corticale rapide (Morris, Ohman et al. 1999), la réponse plus lente serait alors assurée par l'amygdale gauche. Les observations en EEG vont également dans ce sens puisque la réponse aux informations de basses fréquences spatiales d'un visage apeuré, observée précocement dans les aires visuelles et qui viendrait de l'amygdale, est latéralisée à droite (Pourtois, Dan et al. 2005).

Lors de la présentation d'un visage apeuré, c'est l'hémisphère droit, plus sensible aux informations de basses fréquences spatiales (Peyrin, Baciú et al. 2004; Peyrin, Chauvin et al. 2003), qui serait le support de la réponse rapide à l'expression faciale, en transmettant à l'amygdale droite, via des relais sous-corticaux une première information peu détaillée mais suffisante pour permettre de moduler les activités dans les aires visuelles.

La perception des expressions faciales implique un large réseau cérébral, incluant les régions visuelles, les aires cérébrales responsables du traitement émotionnel mais également des régions frontales et pariétales responsables de la capture attentionnelle par les expressions faciales et du contrôle des réponses aux émotions. Ce réseau cérébral a été mis en évidence et étudié principalement par des études présentant des visages en champ visuel central. Or comme nous l'avons décrit au chapitre 1, la vision centrale et la vision périphérique mettent en jeu des mécanismes rétinien et cérébraux différents. Les stimulations en vision périphérique sont notamment plus efficaces pour stimuler le système magnocellulaire. Ce système serait particulièrement impliqué dans les premières étapes cérébrales de la perception de l'expression faciale de peur. La stimulation par un visage apeuré en champ visuel

périphérique est plus écologique, les visages nous apparaissant généralement d'abord en périphérie, mais serait également plus efficace pour activer une réponse rapide à la peur.

A travers une série d'études nous proposons d'explorer les mécanismes comportementaux et leurs corrélats électrophysiologiques concernant les premières étapes de la perception de l'expression faciale de peur présentée en champ visuel périphérique, ainsi que l'interaction qu'entretiennent ces mécanismes avec les processus attentionnels. Afin de permettre une observation précise du déroulement temporel de l'activité cérébrale mise en jeu, et également la localisation des structures à l'origine de ces activités, nous utiliserons deux méthodes d'électrophysiologie dont la résolution temporelle égale celle de l'EEG et qui présente une meilleure résolution spatiale : la MEG et les enregistrements intracrâniens.

Chapitre 5 : Méthodologie



I - La Magnétoencéphalographie – MEG

I.1 Origine physiologique du signal mesuré en MEG

L'origine physiologique du signal MEG est la même que celle du signal mesuré en EEG, c'est l'activité électrique des neurones. Cependant, du fait des différences de caractéristiques physiques entre les signaux magnétique et électrique, la propagation et la mesure réalisée à la surface du scalp du signal MEG ont des propriétés différentes de celles de l'EEG. Cette dernière technique existe depuis bientôt un siècle (Berger 1929), elle est très répandue, et on connaît bien aujourd'hui les origines et propriétés du signal électrique mesuré sur le scalp. Les mesures MEG sont au contraire récentes, peu répandues, et considérées souvent comme un simple équivalent magnétique du signal EEG. L'origine et les propriétés du signal mesuré en MEG seront donc ici exposées en comparaison avec celles bien connues du signal EEG, de manière à mettre en avant les avantages mais aussi les inconvénients de cette technique sur l'EEG.

L'arrivée d'un potentiel d'action sur les terminaisons synaptiques d'un neurone, induit l'ouverture de canaux ioniques sur la membrane dendritique post-synaptique. La composition ionique étant différente à l'intérieur et à l'extérieur du neurone, l'ouverture des canaux engendre un mouvement de particules chargées. Ce mouvement modifie localement la charge électrique des milieux intra et extra cellulaire et entraîne l'apparition d'un potentiel post-synaptique, qui provoque la formation d'un « puits de courant ». Le potentiel post-synaptique se propage ensuite le long de la dendrite jusqu'au corps cellulaire qui représente lui une « source de courant ». Ces mouvements ioniques qui se propagent le long de la dendrite sont les courants primaires. L'axe créé par le puits et la source de courant, sur lequel les mouvements ont lieu, crée l'équivalent d'un dipôle de courant avec un pôle négatif (le puits) et un pôle positif (la source). Ce sont ces dipôles formés par le potentiel post-synaptique sur les dendrites qui sont à l'origine des signaux mesurés en EEG et MEG. Les potentiels d'action, qui eux se propagent dans les axones, génèrent deux courants de sens opposés, forment donc un quadripôle qui s'atténue en environ 1ms (10ms pour le potentiel post-

synaptique), et ne sont donc pas détectables à l'extérieur du crâne (Lewine and Orrison 1995). Les courants primaires (ou courants sources) de la dendrite engendrent ensuite des courants secondaires (ou courants volumiques) de façon à maintenir la conservation de la charge. Ces courants secondaires forment des lignes de courants autour de la dendrite.

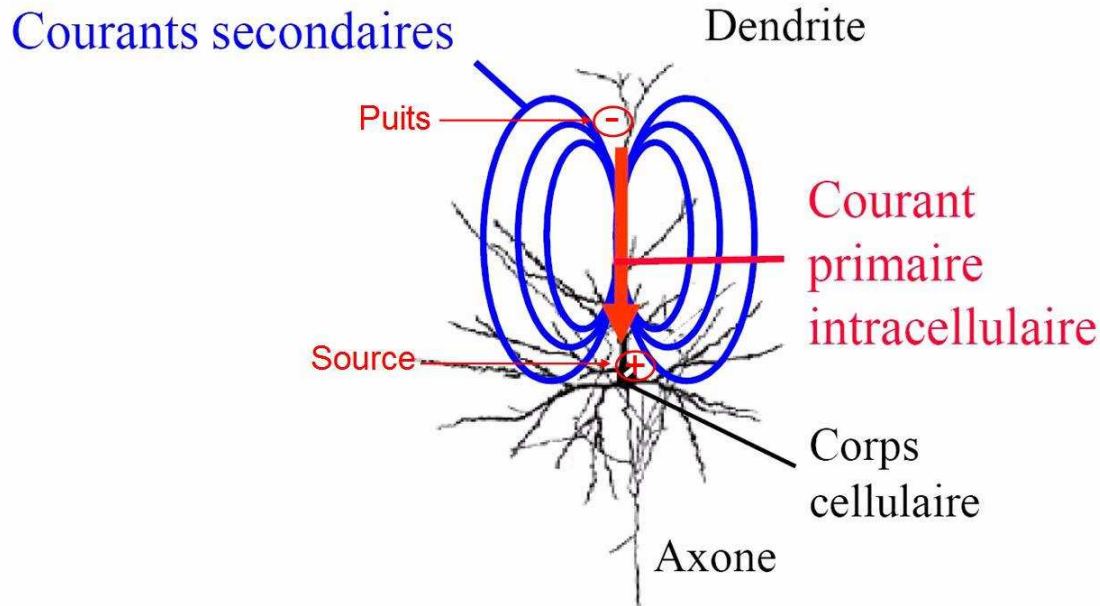


Figure 35 : Le courant primaire est formé à partir des mouvements intra membranaire de la dendrite neuronale. Il forme l'équivalent d'un dipôle orienté entre le puits de courant, point d'arrivée du potentiel d'action, et la source de courant, généralement le corps cellulaire. Ce courant primaire provoque l'apparition de lignes de courant électrique autour de la dendrite, les courants secondaires, qui sont mesurés à la surface du scalp en EEG.

Le champ magnétique enregistré en MEG est dû à l'ensemble des courants primaires et secondaires. Toutefois, la contribution des courants secondaires est en général beaucoup plus faible que celle des courants primaires et on considère donc que la MEG mesure les courants primaires intracellulaires alors qu'au contraire, les mesures faites en EEG sont essentiellement dues aux lignes de courant circulant à la surface du scalp, et donc principalement aux courants secondaires.

Le dipôle généré par un seul neurone est de beaucoup trop faible intensité pour pouvoir être mesuré à la surface du crâne. Pour être mesurable, les courants doivent résulter de la mise en synchronie dans le temps et l'espace d'une assemblée d'environ 10^4 neurones (Garnero, Baillet et al. 1998). Ce sont donc principalement les neurones pyramidaux du cortex, possédant de longs axones, tous placés de façon perpendiculaire à la surface corticale,

et organisés en colonnes de plusieurs milliers de cellules, dont l'activité est mesurée à la surface du crâne. L'activation simultanée de 10^4 neurones pyramidaux génère l'équivalent d'un dipôle mesurable à la surface dont l'amplitude est de l'ordre de 10 nanoAmpère (Hamalainen, Hari et al. 1993).

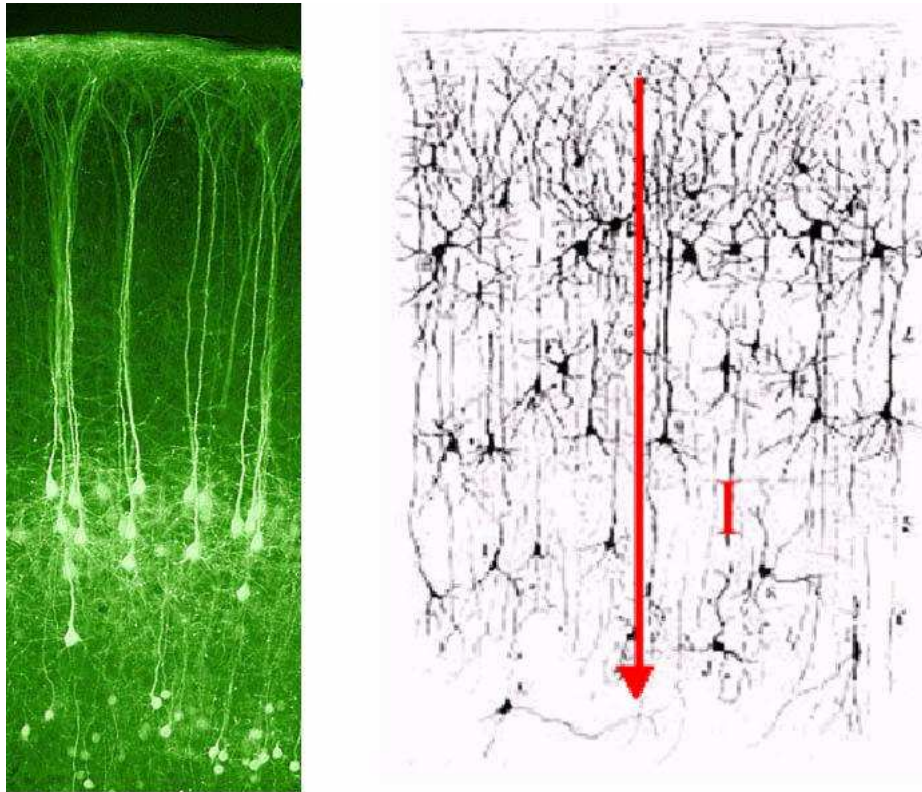


Figure 36 : A gauche : Cellules pyramidales et leurs dendrites dans le ruban cortical. A droite : L'activation synchronisée d'un grand nombre de ces neurones forme l'équivalent d'un dipôle, mesurable à la surface du scalp.

Le différentiel de potentiel existant entre la source et le puits de courants crée les courants secondaires mesurés à la surface du crâne. Du côté du puits de courant on mesure un potentiel électrique négatif, et du côté de la source, un potentiel électrique positif (figure 35). Ainsi, si un dipôle est orienté du haut vers le bas dans le crâne, on observe avec des mesures du champ électrique (EEG) des potentiels opposés en haut en bas de la tête (figure 37).

Le champ magnétique créé par un dipôle n'est en revanche pas différent à la source et au puits de courant. Le champ tourne perpendiculairement et autour du dipôle (figure 37). La polarité des mesures du champ magnétique dépend de la direction du champ lorsqu'il traverse l'instrument de mesure. A la surface du crâne, on retrouve donc des valeurs positives lorsque le champ magnétique va en direction de l'intérieur du crâne, et négative dans le cas inverse.

Les polarités des valeurs mesurées à l'extérieur du crâne ne sont donc pas opposées à chaque extrémité du dipôle, mais opposées à droite et à gauche de celui-ci (figure 37).

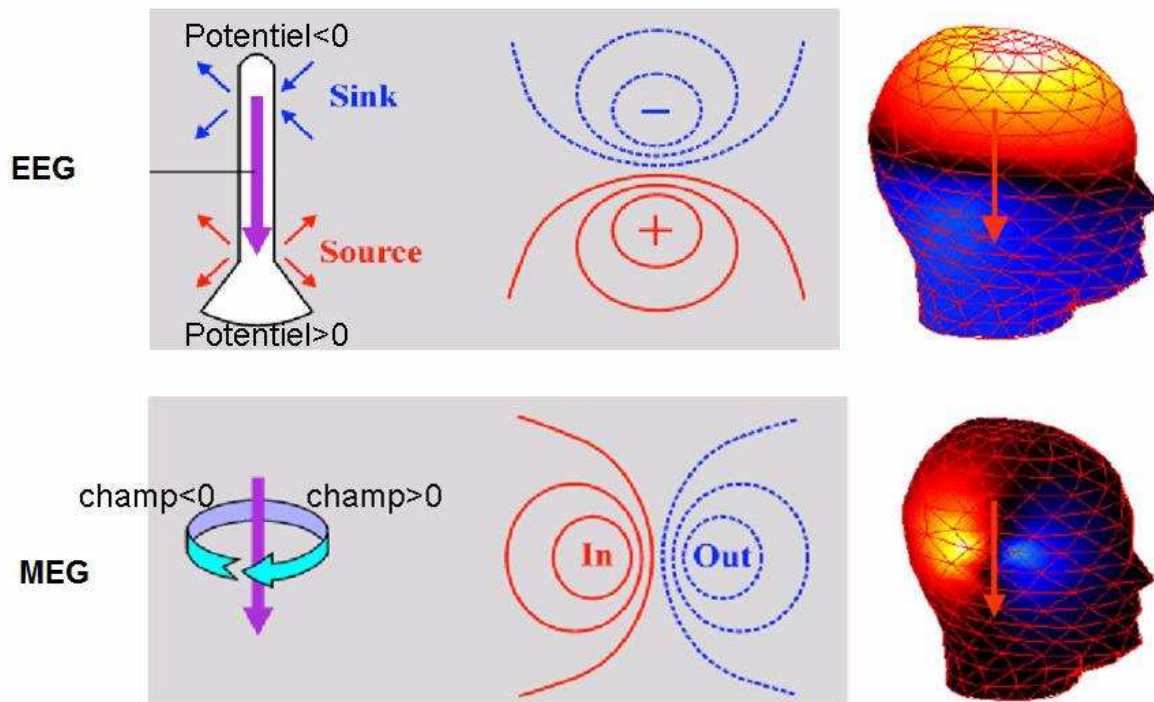


Figure 37 : L'EEG permet de mesurer une différence de potentiel électrique entre le puits et la source du dipôle généré par l'activation d'une région cérébrale. La réponse dipolaire observée à la surface est donc parallèle à la direction du dipôle alors qu'elle est perpendiculaire pour le signal mesuré en MEG (D'après Garnero, 1998).

Cette différence de caractéristiques entre les signaux électriques et magnétiques permet une meilleure localisation des sources à partir de l'enregistrement du champ magnétique. De plus les courants électriques secondaires mesurés en EEG sont très sensibles aux différentes couches de tissus, et se dispersent en arrivant à l'os du crâne avant de le traverser. Le champ magnétique est lui peu affecté par les différentes couches de tissus, le signal mesuré en surface est alors plus focal, ce qui améliore encore la localisation des sources.

Le cortex étant formé de nombreux replis, l'orientation de sa surface par rapport à la surface du crâne varie. Les dipôles toujours perpendiculaires à la surface corticale peuvent donc avoir différentes orientations par rapport à la surface du crâne. On distingue alors deux types de dipôle de courant suivant leur orientation. Les dipôles radiaux, avec une orientation perpendiculaire à la surface du crâne, et les dipôles tangentiels, avec une orientation parallèle

à la surface du crâne. On parlera aussi de sources radiale et tangentielle. L'avantage pour la localisation des sources en MEG est net lorsque les sources sont tangentielles à la surface du crâne, en revanche, les sources radiales, en produisant peu de champ magnétique entrant et sortant à la surface du crâne, sont difficilement observables en MEG (figure 38-B).

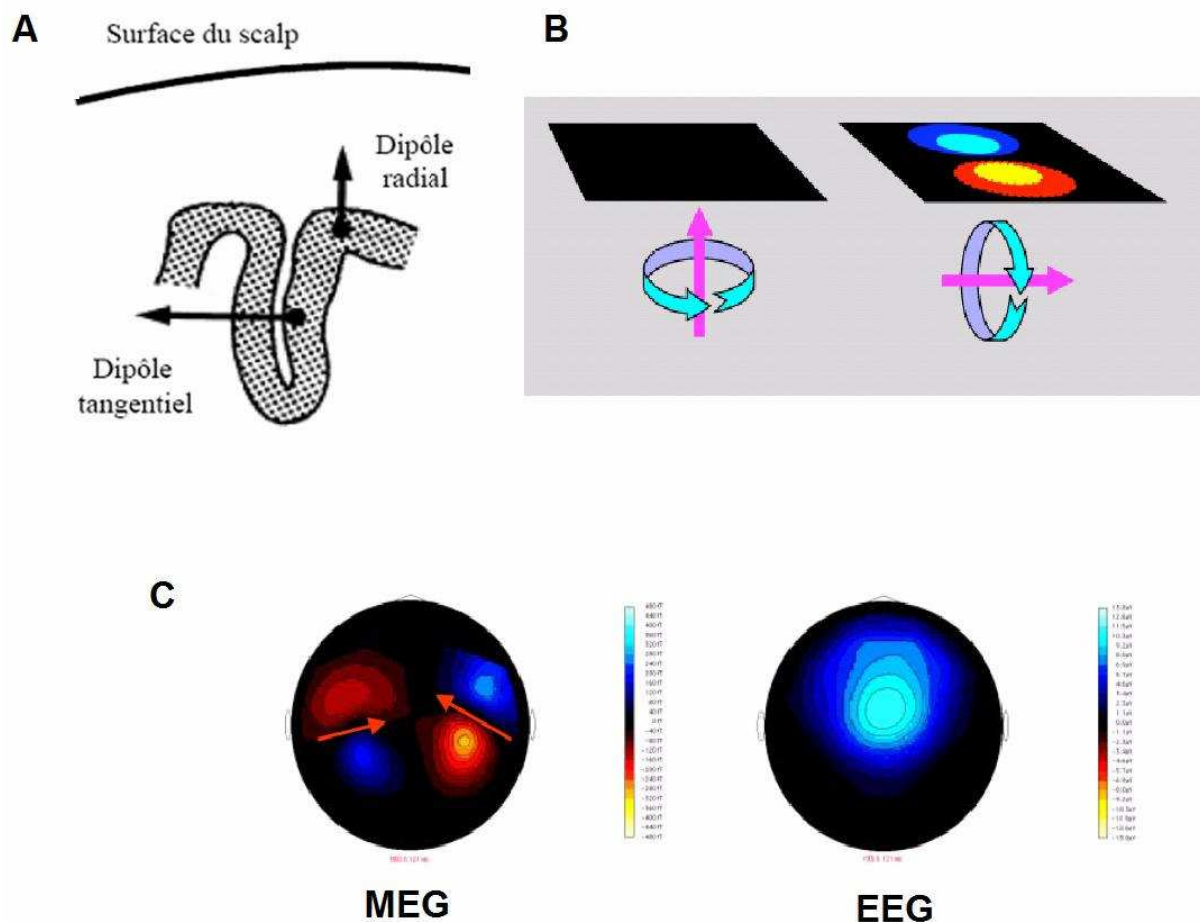


Figure 38 : A - Le dipôle résultant de l'activité d'une partie du cortex est radial ou tangentiel en fonction de son orientation par rapport à la surface du scalp. B - Une source radiale donne peu de signal magnétique à la surface alors qu'une source tangentielle donne une réponse très focale. C - Une source tangentielle proche de la surface corticale donne un signal magnétique focal permettant de localiser la source plus facilement qu'avec le signal électrique. Ici l'exemple d'une activité auditive, 100ms après un son (D'après Garnero, 1998).

La MEG permet de mesurer le champ magnétique résultant de l'activité électrique cérébrale. La réponse dipolaire mesurée à la surface du crâne est parallèle à la direction du dipôle et peu affectée par les tissus cérébraux, donc plus focale que la réponse mesurée en EEG. Ceci permet une meilleure localisation de la source à l'origine du signal. En revanche,

contrairement à l'EEG, la MEG est très peu sensible aux sources radiales et le signal émis par une source est également très affecté par la profondeur de la source.

I.2 Mesure de l'activité magnétique cérébrale

Les champs magnétiques émis par le cerveau sont très faibles, de l'ordre de 10 à 100 femto-Tesla (10^{-15} Tesla), par rapport aux champs magnétiques qui l'entourent. Le champ magnétique terrestre par exemple a une valeur de 5×10^{-5} tesla, soit plus d'un milliard de fois plus grand que le champ cérébral. Un simple aimant de réfrigérateur produit mille milliards de fois plus d'activité magnétique que le cerveau. Les champs magnétiques cérébraux sont donc noyés dans un bruit immense, et nécessitent pour être mesurés, un outillage complexe et précis.

Le flux magnétique est capté par un ensemble de bobines exploratrices placées au voisinage du scalp. Pour atténuer le bruit et augmenter la précision de la mesure, chaque capteur comporte non pas une mais un ensemble de bobines superposées les unes sur les autres, constituant ainsi un gradiomètre (figure 39). Chaque gradiomètre mesure le gradient axial du champ magnétique perpendiculaire à ces bobines, et capte donc les courants entrant et sortant du crâne. Chaque gradiomètre est ensuite relié à un composant supraconducteur, le SQUID (Superconductiong Quantum Interference Devices), qui va transformer le flux magnétique en tension électrique. Pour fonctionner correctement, ces éléments supraconducteurs doivent être maintenus à une température proche du zéro absolu (-273° Celsius), et pour cette raison les capteurs de la MEG sont maintenus dans de l'hélium liquide. Les gradiomètres permettent une mesure précise du champ magnétique mais captent aussi bien le signal cérébral que le bruit ambiant. Afin de réduire le bruit ambiant sur les bobines exploratoires, la MEG est placée dans une chambre blindée formée de parois de mu métal, qui atténue d'un facteur 1000 à 10.000 les champs magnétiques extérieurs. Pour mesurer et soustraire du signal cérébral une partie du bruit ambiant qui arrive aux bobines exploratoires, un système de référence, constitué de plusieurs gradiomètres, est placé à distance du scalp. Le signal en provenance des gradiomètres exploratoires et du système de référence est amplifié, filtré avant d'être renvoyé au système d'acquisition (Pernier 2007).

La position des capteurs par rapport à la tête pouvant être différente d'un sujet à l'autre, et pouvant varier au cours de l'acquisition, trois bobines sont placées sur la tête du sujet lors de l'enregistrement. Une est fixée sur la nasion, deux sur les points pré-auriculaires.

Ces bobines émettent un signal, enregistré par le système d'acquisition, qui permet de localiser la position de chacune d'elles par rapport aux capteurs. Ceci permet de s'assurer qu'il n'y ait de mouvement de la tête pendant l'enregistrement et permet également, en localisant la position de la tête dans la MEG, de pouvoir projeter les sources cérébrales localisées sur l'anatomie de chaque sujet.

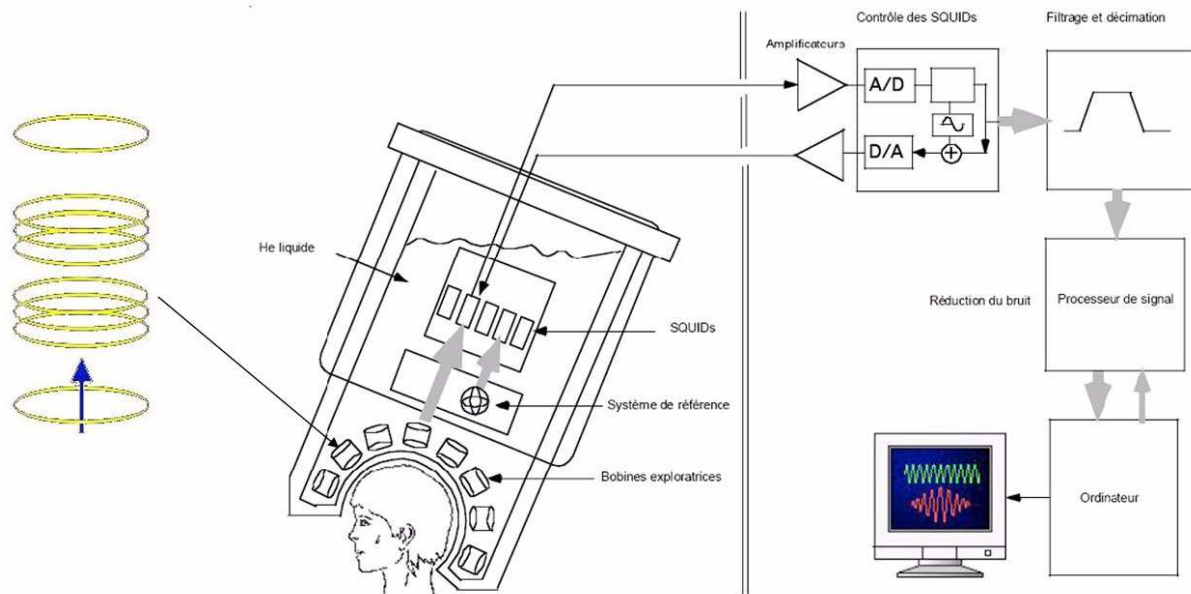


Figure 39 : Système d'acquisition des signaux MEG. La superposition des bobines (à gauche) forme un gradiomètre, placé près de la surface du scalp. Le signal est transmis au SQUID dans l'hélium liquide, amplifié, traité, puis restitué au système de sortie (Adapté de Pernier, 2007).

Les enregistrements MEG ont été réalisés au centre MEG de Lyon, sur une machine à 275 capteurs (CTF-Omega 275 by VSM Medtech Inc., Vancouver, Canada) pour l'étude 3, et au SickKids Hospital de Toronto, Canada sur une machine à 151 capteurs (CTF-Omega 151 by VSM Medtech Inc., Vancouver, Canada), pour l'étude 1.

I.3 Analyse du signal MEG

Le signal MEG recueilli est un décours temporel de l'activité magnétique mesurée sur chaque capteur, sur lequel apparaît également le moment de l'apparition des différents stimuli. Comme en EEG, il est possible de faire des analyses sur les potentiels évoqués ou sur les décompositions temps-fréquence des signaux. Cependant, dans le cas de la MEG, la position des capteurs par rapport à la tête n'est pas identique pour tous les sujets. Ceci

complicque l'analyse de groupe des réponses évoquées ou induites sur les capteurs MEG. L'intérêt principal de la MEG est sa relativement bonne capacité à localiser des sources à l'origine du signal mesuré en surface, tout en conservant une résolution temporelle d'une milliseconde. Ce sont donc principalement des analyses de sources que nous avons réalisées sur nos données MEG.

Pour une meilleure précision dans la localisation des sources, l'anatomie cérébrale de chaque sujet est prise en compte dans les analyses. Une IRM anatomique (IRMa) de chaque sujet a donc été réalisée. Pour déterminer l'emplacement des sources dans les cerveaux individuels, il est nécessaire de connaître la position du cerveau de chacun des sujets par rapport aux capteurs MEG. La première étape consiste donc à recalcr l'image anatomique obtenue en IRMa avec la position spatiale des capteurs MEG (figure 40). Pendant l'enregistrement des données, les 3 bobines placées à 3 endroits différents sur la tête du sujet, émettent un signal qui permet de localiser précisément leurs positions par rapport aux capteurs. Lors de l'enregistrement de l'IRMa de chaque sujet, généralement effectué juste après le passage dans la MEG, 3 marqueurs détectables sur l'IRMa sont placés exactement à l'endroit où se trouvaient les 3 bobines lors de l'enregistrement MEG. L'IRMa est ensuite segmentée de façon à différencier les surfaces anatomiques, et à extraire l'anatomie du cerveau de chaque sujet (en bleu foncé sur la figure 40). On retrouve sur cette reconstruction en 3 dimensions de l'anatomie du sujet, les 3 points correspondant aux 3 marqueurs placés sur le sujet (les points bleu clair). En superposant ces 3 marqueurs sur la position des 3 bobines (losanges roses), on détermine la position du cerveau de chaque sujet par rapport aux capteurs. L'analyse de source permettant de connaître l'origine d'une source par rapport aux capteurs. Cette étape de recalage est donc nécessaire pour connaître l'emplacement cérébral des sources.

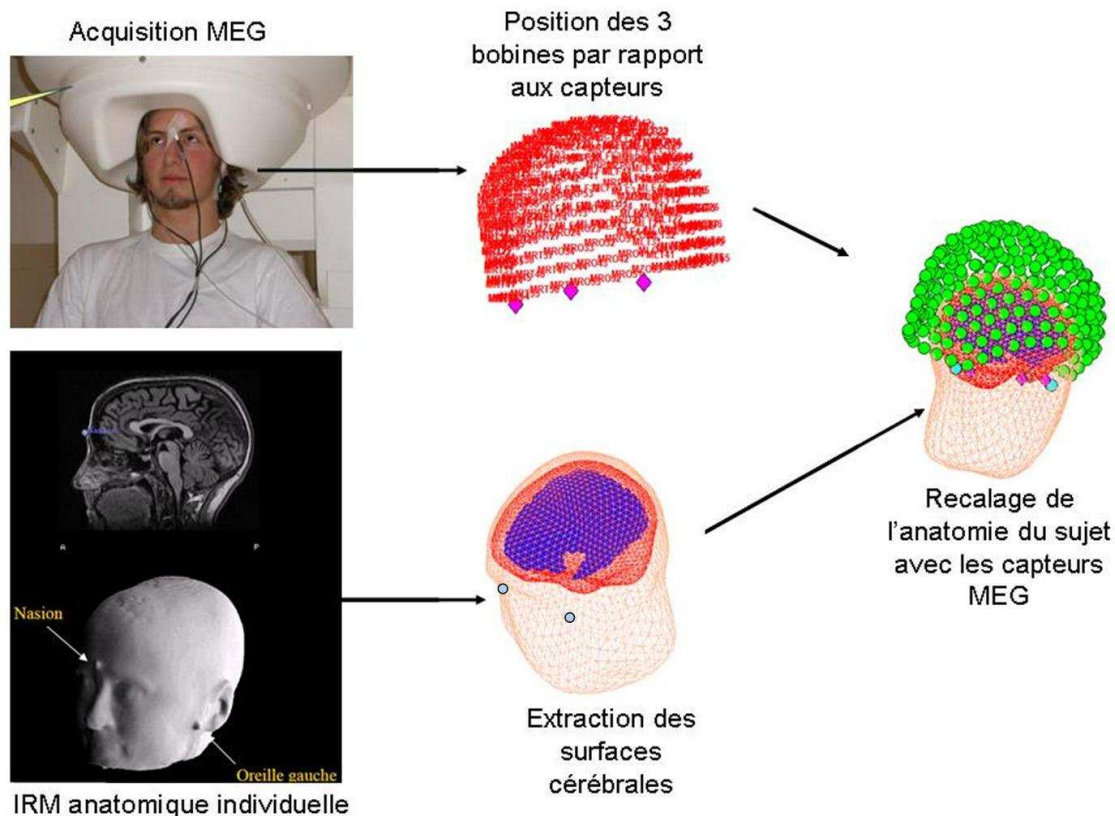


Figure 40 : recalage de l'anatomie individuelle sur la position des capteurs MEG. En positionnant trois marqueurs (points bleu) lors de l'enregistrement de l'IRM, à l'emplacement exact des trois bobines (en rose) placées lors de l'enregistrement MEG, il est possible de recalculer la position du cerveau de chaque sujet par rapport à la position des capteurs.

Plusieurs modèles existent pour localiser les sources en MEG. Nous avons utilisé ici un modèle event-related-beamformer (ERB), développé au sein de l'équipe du Sickkids Hospital de Toronto (Cheyne, Bakhtazad et al. 2006; Cheyne, Bostan et al. 2007). Les modèles beamformer présentent l'avantage d'effectuer l'analyse de sources sur tout le volume cérébral sans a priori de localisation. Le modèle ERB utilisé ici est un dérivé de l'algorithme SAM (Synthetic Aperture Magnetometry) utilisé depuis une dizaine d'années pour l'analyse des signaux MEG (Robinson, Vrba 1999). Le modèle ERB utilise la technique de filtrage spatial pour déterminer la position de sources neuronales multiples. Pour chaque voxel du volume, un filtre spatial est calculé à partir de chaque essai pour déterminer un lien entre l'activité de cette source et l'activité sur chacun des capteurs. Ce filtre est normalisé par le bruit calculé à partir des corrélations spatiales présentes dans les données. Pour chaque voxel, le filtre calculé est utilisé pour calculer la différence d'activité entre une ligne de base et un point ou une fenêtre temporelle. Pour n'importe quelle fenêtre temporelle choisie, et pour les différents stimuli, on obtient alors une image en trois dimensions, avec dans chaque voxel une

valeur de puissance d'activité. Pour chaque sujet, la position du cerveau par rapport aux capteurs étant connue, cette image de l'activation des sources est replacée sur l'image IRM anatomique individuelle.

L'anatomie de chaque sujet étant différente, pour pouvoir obtenir une activité moyenne de tous les sujets et réaliser des analyses de groupes, les images d'activité cérébrale sont normalisées. Le cerveau de chaque sujet est comparé à un cerveau de référence, il est déformé dans l'espace de façon à prendre exactement la forme du cerveau de référence. Le coefficient de déformation qui permet de passer du cerveau individuel au cerveau template est appliqué aux images d'activation du sujet, qui sont donc finalement superposables au cerveau de référence. Cette opération de normalisation est réalisée pour chaque sujet. Les cartes d'activations individuelles sont donc toutes déformées de façon à être observées dans le cerveau de référence. Les images des différents sujets étant replacées dans un repère spatial commun, il est possible de moyenner les images entre les sujets et de réaliser des analyses statistiques sur ces images d'activations.

II - Enregistrements intracrâniens - sEEG

Contrairement aux autres méthodes électrophysiologique, l'EEG et la MEG, les enregistrements de stéréo-électroencéphalographie (sEEG) sont réalisés avec des électrodes directement implantées dans le cerveau de certains patients (Guenot, Isnard et al. 2001). Cette méthode a été introduite à la fin des années 1940 à des fins diagnostiques et thérapeutiques et est toujours couramment utilisée. De tels enregistrements sont réalisés chez les patients parkinsoniens ou souffrant de pathologie des ganglions de la base, mais surtout chez les patients souffrant d'épilepsie partielle pharmaco résistante. Chez ces patients, les électrodes sont laissées en place pendant quelques semaines, dans l'attente de crises qui donneront alors des renseignements précis sur l'origine anatomique du foyer épileptogène. Pendant leurs séjours hospitaliers, des stimulations corticales sont également pratiquées sur le patient ainsi que de nombreux examens réalisés avant et pendant l'enregistrement intracrânien, de façon à identifier précisément l'origine des crises et ses rapports avec les grandes régions fonctionnelles à risque chirurgical (Mauguière 2004).

Ces enregistrements ont été réalisés chez des patients épileptiques hospitalisés dans le Service de Neurologie Fonctionnelle et d'Epileptologie du Pr. François Mauguière à l'Hôpital Neurologique de Lyon. Ces patients sont habituellement hospitalisés pendant 2 à 3 semaines avec les électrodes profondes implantées dans le cerveau. Les sites d'implantation sont choisis en fonction de l'histoire et des signes cliniques, des enregistrements de vidéo-EEG, des résultats de l'IRM, du SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography) critique et inter-critique et parfois de la TEP (Tomographie par Emission de Positons).

Chaque électrode est composée de contacts en acier inoxydable isolés les uns des autres. Ils mesurent 2 mm de long et sont disposés tous les 1,5 mm. Chaque électrode possède 5, 10, ou 15 contacts.

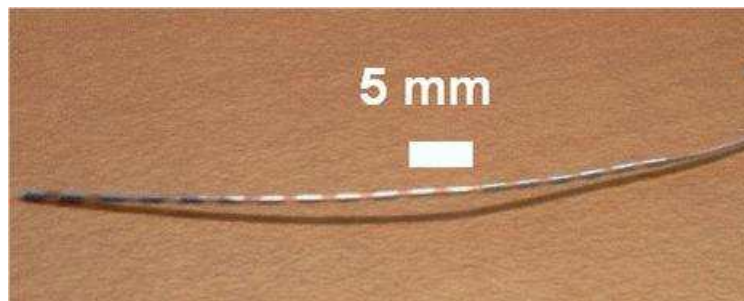


Figure 41 : Exemple d'électrode implantée. On voit ici la succession de contacts d'enregistrement (parties grises) séparés par un isolant.

L'implantation des électrodes est un geste chirurgical réalisé au bloc opératoire sous anesthésie générale. L'implantation est réalisée après superposition de l'artériographie et de l'IRM du patient toutes deux à l'échelle 1, de façon à éviter tout risque d'effraction vasculaire. Les électrodes sont implantées perpendiculairement au plan sagittal, grâce à une grille stéréotaxique adaptée à l'atlas de Talairach et Tournoux (Talairach and Tournoux 1988). La position de chaque cible est définie sur l'IRM encéphalique à l'échelle 1 avant l'implantation.

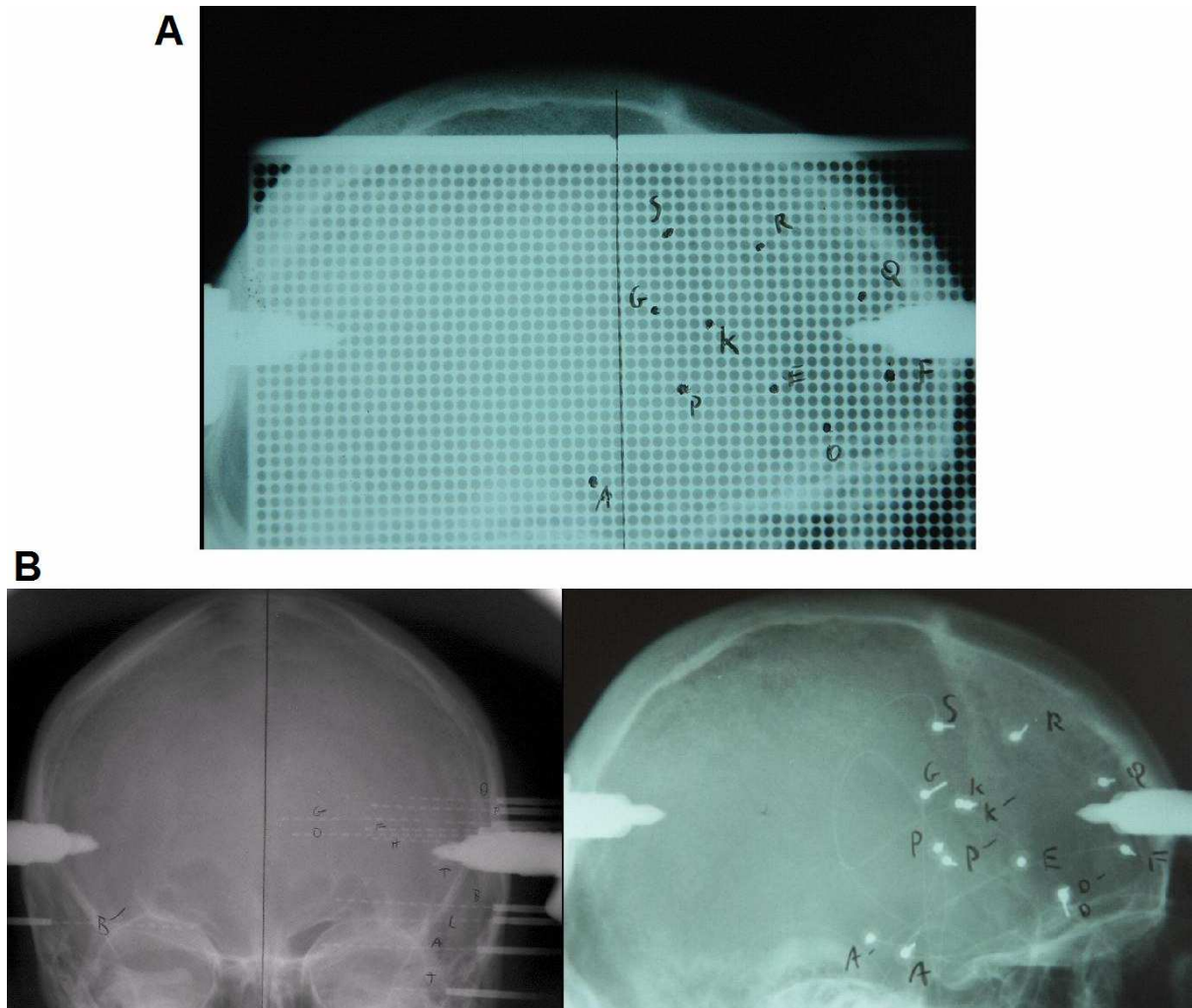


Figure 42 : A - Radiographie du crâne de profil avec le cadre de Talairach permettant d'implanter les électrodes dont les sites ont été définis par l'IRM et l'artériographie. B - Radiographie de face et de profil réalisées après l'implantation permettant de visualiser les contacts des électrodes

Les radiographies du crâne, de face et de profil, réalisées après l'implantation, permettent de reporter les contacts sur un papier calque, ainsi que la ligne AC-PC et le plan VCA passant par la commissure antérieure, repérés sur l'IRM à l'échelle 1. Chaque contact est ensuite reporté sur l'IRM 3D du patient grâce aux coordonnées définies dans les trois plans.

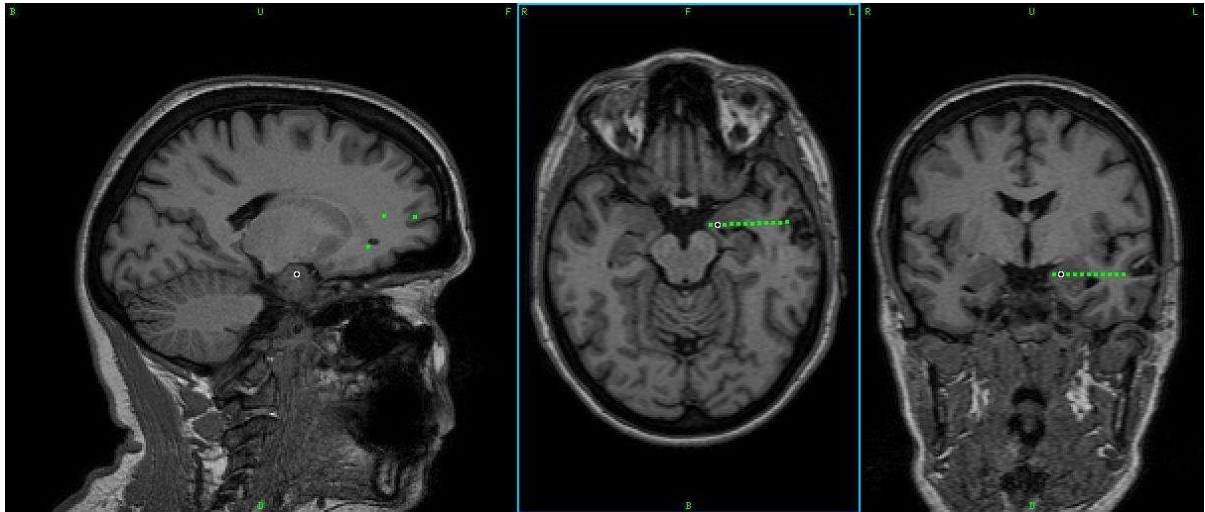
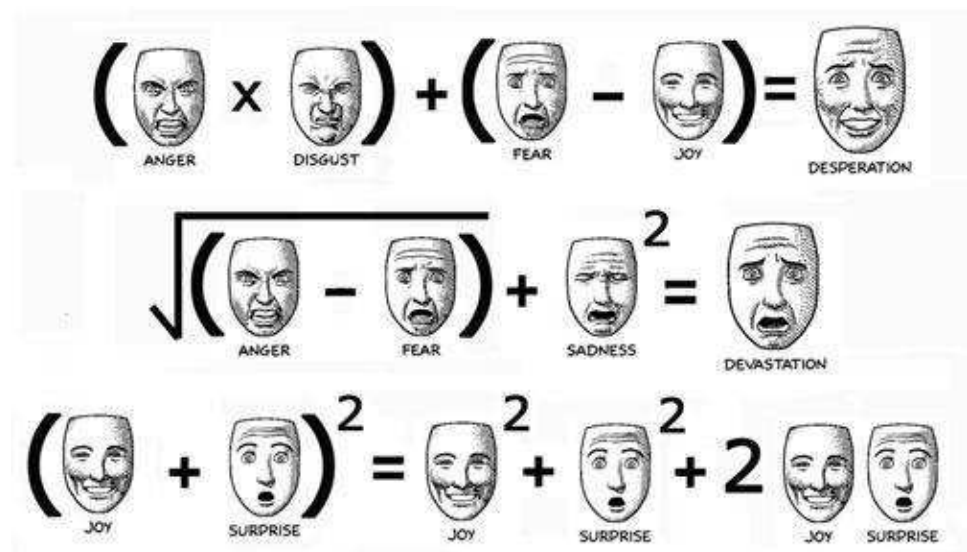


Figure 43 : Après une mesure des coordonnées des contacts sur les radiographies, les points sont reportés sur l'IRM du patient. Ici, une électrode temporale antérieure, chaque contact est représenté par un point vert.

Chapitre 6 : Travaux expérimentaux



Scott McCloud, 1996

I - Etude 1 : Effet de l'attention sélective sur la perception de la peur

I.1 Hypothèses et résumé de l'étude

Comme nous l'avons décrit dans le chapitre précédent, les effets de l'attention sur la perception de l'expression faciale de peur sont complexes, et les mécanismes par lesquels l'attention modifie la perception sont encore très discutés. C'est notamment le cas en ce qui concerne l'effet de l'attention sélective aux expressions faciales. Cette première étude vise à préciser la dynamique spatio-temporelle de l'effet de l'attention sélective sur les étapes précoces de la perception de la peur.

Un nombre important d'études ont mis en évidence des modifications de l'activité cérébrale liées à la perception de visages apeurés sous l'effet de l'attention sélective aux émotions. Les paradigmes utilisés consistent généralement à présenter des visages apeurés à des sujets qui doivent soit discriminer l'expression faciale soit réaliser une autre tâche ne nécessitant pas une attention sélective sur l'émotion. Des données d'IRMf montrent ainsi que des régions impliquées dans la perception de la peur, comme l'amygdale, sont plus activées lorsque le sujet ne dirige pas son attention vers l'expression faciale, pendant une tâche de discrimination du genre (Critchley, Daly et al. 2000). La résolution temporelle de l'IRMf ne permet cependant pas de déterminer si ces activités apparaissent précocement après la présentation des visages. L'utilisation de l'EEG a mis en évidence des réponses précoces à des visages apeurés, autour de 100ms, dans des régions cérébrales antérieures (Eger, Jedynak et al. 2003; Eimer and Holmes 2002; Holmes, Vuilleumier et al. 2003; Pizzagalli, Regard et al. 1999). Ces réponses précoces étaient toutes obtenues lors de perception implicite de la peur, l'attention du sujet n'étant pas dirigée vers les expressions faciales. Batty et Taylor ont comparé les réponses en EEG lors de la perception implicite de la peur avec une tâche de perception explicite, dans laquelle l'attention des sujets était dirigée vers l'expression faciale (Batty and Taylor 2003). Leurs résultats montrent que l'activité précoce, observée en réponse à un visage apeuré, n'était présente que lorsque le sujet ne dirigeait pas son attention vers les expressions faciales. L'ensemble de ces résultats d'IRMf et d'EEG suggère donc que dans

une condition de perception implicite des expressions faciales, certaines régions cérébrales seraient plus activées que lors d'une perception explicite de l'expression faciale. Leur activité serait ainsi « libérée » lorsque que l'attention est déviée. Cette activation présente en condition implicite pourrait intervenir rapidement, autour de 100ms, et concernerait des régions cérébrales antérieures comme l'amygdale ou le cortex frontal. Elle pourrait permettre une réaction comportementale d'évitement réflexe face à un stimulus inattendu considéré comme menaçant. Dans une condition de perception explicite, l'attention sélective dirigée vers l'expression faciale pourrait avoir un effet inhibiteur sur cette réponse précoce, afin de bloquer les comportements réflexes face à un stimulus qui est dans ce cas attendu. L'attention sélective jouerait donc un double rôle lors de le traitement visuel de la peur. D'une part, comme décrit précédemment (voir chapitre 4-III.1), elle permet une augmentation de l'activité dans les régions corticales impliquées dans la perception de l'expression, le cortex occipital et le gyrus fusiforme. D'autre part, elle pourrait permettre une inhibition des structures responsables d'une détection rapide de la peur. Ainsi lorsque l'expression faciale de peur est attendue, les réponses comportementales réflexes seraient inhibées alors que les traitements perceptifs permettant une analyse fine du visage seraient au contraire favorisés. Grâce à la précision temporelle de la MEG et à sa capacité à localiser les sources cérébrales, nous proposons de tester l'hypothèse d'une activation précoce des régions amygdaliennes et frontales qui serait plus importante lors de la perception implicite de l'expression faciale de peur. La discrimination de l'identité du visage est une condition comparable à la discrimination de l'émotion: dans les deux cas, la tâche implique de diriger son attention vers certains éléments du visage. L'utilisation de ces deux tâches permettra donc d'isoler l'effet de l'attention sélective sur les expressions faciales.

Des visages neutres, joyeux ou apeurés ont été présentés à 12 sujets adultes lors de deux tâches alors que l'activité magnétique cérébrale était enregistrée. Dans une première tâche, les sujets devaient presser un bouton lorsque le visage d'une même personne était présenté deux fois de suite. Dans une seconde tâche, ils devaient répondre lorsque la même expression faciale était présentée deux fois de suite. L'attention du sujet était donc orientée soit vers l'identité, soit vers l'expression faciale. A partir des données recueillies sur les capteurs MEG, une analyse de sources nous a permis d'identifier les régions mises en jeu lors des premières étapes du traitement cérébral.

Les analyses de sources ont mis en évidence des réponses sensibles à l'expression faciale autour de 90 ms. Lorsque l'attention du sujet était dirigée vers l'expression faciale, ces

réponses étaient localisées principalement dans la région occipitale. Lorsque le sujet ne portait pas son attention sur l'expression faciale, on observait, outre l'activité occipitale, une réponse en région frontale pour les visages exprimant la peur. De plus, indépendamment de l'expression présentée, l'attention sélective dirigée sur les expressions faciales augmentait l'activité dans le gyrus fusiforme droit et dans l'insula à partir de 150ms.

Ceci confirme notre hypothèse et démontre bien qu'un traitement spécifique à l'expression de peur est effectué rapidement, permettant une activation des régions frontales avant 100ms. Ce premier traitement rapide de la peur n'est plus observé lorsque le sujet porte son attention sur les expressions, laissant penser que l'attention sélective sur l'expression faciale peut avoir un effet inhibiteur sur la réponse précoce à la peur. Le traitement frontal précoce pourrait avoir un rôle facilitateur dans la réponse comportementale rapide face à un stimulus aversif non-attendu. L'absence de cette réponse lorsque l'attention est dirigée vers l'expression faciale pourrait être le résultat d'un effet inhibiteur du cortex frontal sur les structures responsables du traitement de l'émotion (Banks, Eddy et al. 2007; Booth, Burman et al. 2003), permettant dans une condition où le stimulus aversif est attendu, un meilleur contrôle de la réponse comportementale. À l'inverse de cet effet inhibiteur, l'attention sélective sur les expressions faciales augmente l'activité des régions impliquées dans le traitement des visages autour de 150ms. Cette augmentation d'activité pourrait avoir un impact sur l'encodage structurel du visage qui a lieu à cette latence (Bentin, Allison et al. 1996) et permettrait alors un traitement plus approfondi du visage, nécessaire pour effectuer la discrimination de l'expression faciale.

I.2 Article N°1

Accépté dans la revue *Brain research*

Attention inhibition of early cortical activation to fearful faces

Dimitri J. Bayle^{1,2,3 CA}, Margot J. Taylor^{3,4}

¹INSERM, U821, Lyon, F-69500, France

²Université Lyon 1, Lyon, F-69000, France

³Diagnostic Imaging, Research Institute, Hospital for Sick Children

⁴University of Toronto, Canada

Number of text pages of the whole manuscript: 38, including 7 figures and 4 tables

CA:

D.J. Bayle

INSERM U821

Bâtiment 452

Centre hospitalier Le Vinatier

95 boulevard Pinel 69500 BRON

France.

Tel: +33 47 213-8900.

Fax: +33 47 213-8901

E-mail: dimitri.bayle@inserm.fr

Abstract

Several lines of evidence demonstrate that processing facial expression can occur in the first 130ms following a face presentation, but it remains unclear how this is modulated by attention. We presented neutral, fearful and happy faces to subjects who attended either to repeated identity or to repeated emotions. Brain activity was recorded using magnetoencephalography (MEG) and analyzed with event-related beamforming, providing both temporal and spatial information of processing in the brain.

The first MEG component, at 90ms (M90), was sensitive to facial expression, but only when attention was not directed to expression; non-attended fearful faces increased activation in occipital and right middle frontal gyri. Around 150ms, activity in several brain regions, regardless of the direction of attention, was larger to emotional compared to neutral faces; attention directed to facial expressions increased activity in the right fusiform gyrus and the anterior insula bilaterally. M220 was not modulated by individual facial expressions; however, attention directed to facial expressions enhanced activity in the right inferior parietal lobe and precuneus, while attention directed to identity enhanced posterior cingulate activity.

These data demonstrate that facial expression processing involves frontal brain areas as early as 90ms. Attention directed to emotional expressions obscured this early automatic processing but increased the M170 activity. The M220 sources varied with the direction of attention. Thus, the pattern of neural activation to faces varied with attention to emotions or to identity, demonstrating separate and only partially overlapping networks for these two facets of information contained in faces.

Section: Cognitive and behavioral neuroscience

Keywords: emotion, fear, attention, MEG, frontal lobe, M170

1. Introduction

We extract considerable information critical for social interactions, rapidly and effectively from faces, including identity and emotions. A recent focus in the neurosciences has been the perception and processing of facial expressions, with studies implicating a large distributed neural network. This affect-sensitive network includes regions in the visual ventral stream as well as the superior temporal sulcus and dorso-frontal and orbito-frontal regions (Adolphs, 2002; Phan et al., 2002), but the timing of their involvement and their modulation by attention are only beginning to emerge.

The classic view is that after occipital activity around 100ms, face processing continues along the ventral visual pathways arriving at the fusiform gyrus at around 170ms (Allison et al., 1994; Bentin et al., 1996), before reaching anterior regions (Haxby et al., 2000). However, event-related potential (ERP/EEG) and event-related field – magnetoencephalography (ERF/MEG) studies have shown more rapid processing of facial expressions, with components between 90 and 130ms indexing differences between emotional and neutral faces, seen anteriorly in fronto-medial and orbito-frontal regions (Eimer and Holmes, 2002; Holmes et al., 2003; Streit et al., 2003) and occipitally (Batty and Taylor, 2003; Eger et al., 2003; Halgren et al., 2000; Pizzagalli et al., 1999).

The question of the neural pathways allowing this rapid frontal activation is still posed but the implication of a subcortical route is increasingly hypothesized. As suggested first by several fMRI and PET studies, this route would bypass the visual cortex and involve the superior colliculus, pulvinar and amygdala. It would effect a rapid and coarse visual analysis, notably of aversive stimuli such as fearful or angry faces (Das et al., 2005; de Gelder et al., 1999; de Marco et al., 2006; Liddell et al., 2005; Morris et al., 2001; Morris et al., 1999; Ohman and Mineka, 2001). However, neither fMRI nor PET can determine the time course of such pathways. The most direct evidence of a subcortical pathway comes from MEG studies which have shown very rapid activation of the amygdala following presentation of stimuli including fearful faces (Cornwell et al., 2008; Ioannides, 2006; Liu et al., 1999; Luo et al., 2007; Luo et al., 2009). The role of such a pathway in processing aversive stimuli is reinforced by the fact that the majority of the data showing frontal activation for facial expression, at latencies inferior to 130 ms were using fearful faces stimuli (Eimer and Holmes, 2002; Holmes et al., 2003; Kawasaki et al., 2001; Liu et al., 1999; Streit et al., 2003; Williams et al., 2004), and that amygdala activation has been largely associated with fear

perception (Adolphs et al., 2005; Adolphs et al., 1995; Anderson and Phelps, 2000; Broks et al., 1998; Calder et al., 2001; Krolak-Salmon et al., 2004; Morris et al., 1996).

Thus, the very rapid processing of fearful faces has been demonstrated by a range of electromagnetic studies, yet the modulation of this processing by attention is still not fully characterised. Although Pessoa et al. (2002) reported activation to emotional expressions only if subjects attended to the emotions, suggesting that attention is necessary for this process, most authors report that fear processing occurs without directed attention (Batty and Taylor, 2003; Bradley, 1997; Vuilleumier and Schwartz, 2001) or unconsciously (de Gelder et al., 1999; Morris et al., 2001; Morris et al., 1999; Whalen et al., 1998), and that a fast neural network is activated automatically for the unconscious capture of attention by aversive faces (Bradley, 1997; de Gelder et al., 1999; Pourtois et al., 2004; Pourtois et al., 2005; Vuilleumier and Schwartz, 2001). Whether attention is or is not necessary for the early fear processing, it could nevertheless play a modulating role. Williams et al. (2005) compared neutral and fearful faces using fMRI in two attentional conditions: attend-face and attend-house. When subjects attended to houses, amygdala activation for fearful faces was greater than when subjects attended to faces; i.e., amygdala sensitivity to potentially threatening stimuli was greater under conditions of inattention. Likewise, Batty et al. (2003) found the ERP P1 (at 100 ms) sensitive to facial expressions, but only in the implicit emotion discrimination task. In fact, the neurophysiological studies that report a sensitivity for facial expression in the first 130ms were mostly implicit emotional perception tasks (Eger et al., 2003; Eimer and Holmes, 2002; Halgren et al., 2000; Holmes et al., 2003; Kawasaki et al., 2001; Pizzagalli et al., 1999; Streit et al., 2003), while contrarily, the response to attended fearful faces was recorded only after 250 ms (Krolak-Salmon et al., 2001; Krolak-Salmon et al., 2003). Taken together, these results suggest that attention directed to the emotional content of faces could inhibit the fast network.

To determine whether the early frontal neural response to emotional faces can be modulated by emotion-specific attention, we used two tasks – an emotion and an identity discrimination task - in which subjects attended either to facial emotion or to facial identity. The use of MEG and beamformer source analyses provided the means to assess both the timing of face processing, with superior temporal resolution than fMRI, and spatial localisation of face processing, with superior resolution than ERPs. We expected that evidence of a fast emotion-detection pathway would be more apparent when emotional expression was processed implicitly. As the early cortical emotional response has been

reported primarily with fearful faces, we used happy and fearful faces to determine if this activation is triggered by facial expression more generally or only by threat-related stimuli.

2. Results

2.1. *Behavioural performance*

We measured accuracy and reaction times (RTs) for each participant (Fig. 1). Subjects made more errors in the emotion than the identity task (mean accuracy 78 and 84%, respectively; $F_{2,26} = 4.951$; $p < 0.05$) and responded more slowly in the emotion than the identity task (mean 678ms and 549ms, respectively; $F_{2,26} = 19.79$; $p < 0.001$). There was a significant interaction between task and facial expressions for both RT ($F_{4,52} = 7.018$; $p < 0.01$) and accuracy ($F_{4,48} = 11.418$; $p < 0.01$). Post-hoc tests indicated that in the emotion discrimination task, neutral faces were recognised more slowly than fearful ($p < 0.05$) and happy faces (Fig. 1-top; $p < 0.001$), and accuracy was higher (i.e., subjects correctly identified that an emotion that repeated) for happy faces (91%) than for neutral or fearful faces (Fig. 1-bottom; mean 71% and 74%, respectively; $p < 0.001$). In the identity discrimination task, no differences were observed between emotions in accuracy or reaction time.

2.2. *MEG data*

The following results are given as the brain area location and the point of maximum activity in the Talairach coordinates. However, the coordinates should be used only as an approximation of the centroid of the clusters, as the MEG spatial resolution can be affected by the orientation or the depth of the source (Hillebrand and Barnes, 2002). Recent findings have shown that MEG can accurately localise both shallow, cortical sources (e.g., Cheyne et al., 2007; Itier et al., 2006) and deep sources such as the thalamus (Bish et al., 2004), amygdala (Luo et al., 2007; Moses et al., 2007) or brainstem (Ioannides and Fenwick, 2005).

2.2.1. *Common activity across conditions*

For the three components studied, the non-parametric permutation test was first applied to the individual's images of the average activity across conditions, in each task. The obtained threshold value was applied to the 3D map resulting from the average across subjects to reveal the brain regions activated across conditions (Table 1 and Fig. 2). In both tasks the same brain regions were activated. For the M90 component (mean latency: 91.6ms), the source was located bilaterally in the occipital lobes. The mean latency of the M170 was

150.4ms, consistent with previous reports of the face-selective M170 component (e.g., Itier et al., 2006; Liu et al., 2000); the principal source was located in the fusiform gyrus bilaterally, with a higher activation in the right hemisphere. The mean latency of the M220 was 226.1ms. Three sources were found for this last component: the right inferior parietal lobe, the right supra-marginal gyrus and the right precuneus.

2.2.2. *Task effects: attend-to-identity vs. attend-to-emotion*

Brains regions showing stronger activation for the attend-to-identity or the attend-to-emotion task, are listed in Table 2 for each of the three components. At the M90 latency, an effect of the attention was observed only in the occipital lobe (BA 18 and BA 19) with somewhat different areas modulated by attention directed to emotion or to identity (Table 2).

For the M170, the attend-to-identity task activation was stronger than the attend-to-emotion task in the right cuneus and left posterior cingulate cortex (Table 2). In contrast, when attention was directed to the emotion, the activation was significantly stronger in the fusiform gyrus and in the insula (BA 48), with the strongest effect in the right anterior insula (Fig. 3-A-C). Intensity of signal over time in the right fusiform gyrus source (xyz: 35, -60, -10) was compared between the two tasks, confirming the highest activity around 150ms in the attend-to-emotion task (Fig. 3-B).

At the M220 latency, when attention was directed to facial expressions, greater activity was seen in the right middle frontal gyrus region and the left insula. In contrast, when attention was directed to identity, activity was stronger in a medial posterior region centered in the left lingual gyrus and including right lingual and posterior cingulate gyri (Fig. 3-E).

2.2.3 *Facial expression effects*

M90: At 90 ms differences between emotional and neutral faces were observed for the two tasks, but in different regions (Tables 3 and 4). Within the attend-to-identity task, fearful and happy faces increased neural activity compared to neutral faces in the occipital region (BA 18 and BA 19), including superior, middle and inferior occipital gyri and lingual gyrus (Fig. 4-A). Frontal activation (BA 46 and BA 10) was observed at 90 ms in this task; the fear/neutral difference was significant in the medial orbital cortex and the right middle frontal gyrus (Fig. 4-B).

Within the attend-to-emotion task, differential activity between emotional and neutral faces was seen in posterior brain regions (BA 18, BA 19 and BA 37) and precentrally (BA 6). Fear activated the right middle occipital gyrus, the left and right precentral gyrus and the

middle occipital gyrus significantly more than neutral faces (Table 3). The happy/neutral contrast was significant (happy > neutral) in the left precuneus, left superior occipital gyrus, right precuneus and right parahippocampal gyrus (Table 4).

M170: Activation was greater to emotional compared to neutral faces for both tasks but in different brain areas (Table 3 and 4). Within the attend-to-identity task, fearful and happy faces increased activity relative to neutral faces in the left lingual gyrus. Happy faces also activated the parietal lobe (Table 4) and fearful faces activated the right insula and the cingulate region (Table 3). Frontal activations were also observed in the attend-to-identity task: fearful faces activated the inferior frontal gyrus (Table 3), while happy faces increased activity the right middle frontal gyrus (Table 4; Fig. 5).

Within the attend-to-emotion task, fearful and happy faces increased activity in posterior brain regions (BA 18, BA 21, BA 23, BA 37): right middle occipital gyrus for happy faces (Table 4) and right middle temporal gyrus, left lingual gyrus and right posterior cingulate gyrus for fearful faces (Table 3).

M220: Contrasts between emotional and neutral faces did not reveal any differences in location or power of activity in either task, showing that the M220 was not modulated by facial expression per se.

3. Discussion

3.1. M90

Neutral, happy and fearful faces were presented while subjects attended to either the facial identity or the facial expression. Using MEG we demonstrated that fearful faces increased brain activation at 90ms in occipital and frontal regions; however, this fast frontal response was inhibited if attention was directed to the emotional information. In both attentional tasks, fearful faces enhanced the activity in occipital regions, showing that fear is processed in the first 100 ms, independent of attention demand, consistent with studies using various attentional procedures (Batty and Taylor, 2003; Eger et al., 2003; Halgren et al., 2000; Pizzagalli et al., 1999) and showing an early automatic encoding of emotional facial expression (Batty and Taylor, 2003; Pizzagalli et al., 1999). In contrast to posterior activity, the frontal activation to fearful faces at M90 was present only in the attend-to-identity task. This suggests that two processes were engaged during the first 90 ms following a fearful face presentation: one increasing activity in the posterior regions and not modulated by attention,

and a second one evident in frontal regions, only when attention was not directed to the facial expression. These data support a two pathway hypothesis that has been proposed for early emotional processing (Morris et al., 1999; Vuilleumier, 2005), wherein fearful faces are processed in parallel by both cortical and subcortical visual pathways. The proposed subcortical visual pathway includes the superior colliculus, the pulvinar, the amygdalae and the locus coeruleus, before reaching the frontal cortex (Liddell et al., 2005; Morris et al., 1999). The existence of such a visual pathway bypassing the striate cortex has been demonstrated anatomically in the non-human primates (Cowey and Stoerig, 1991; Hernandez-Gonzalez et al., 1994; Rodman et al., 1989), and studies with blindsight patients demonstrate its probable implication in low-level visual processing in humans (Scharli et al., 1999; Weiskrantz, 1996; Weiskrantz, 2004). This subcortical pathway has been discussed primarily in fMRI studies (Das et al., 2005; de Gelder et al., 1999; de Marco et al., 2006; Liddell et al., 2005; Morris et al., 2001; Morris et al., 1999; Ohman and Mineka, 2001), which can determine exact spatial location of brain areas activated by emotional faces, but cannot determine the timing of the regions implicated. Although we did not detect subcortical activation, the fact that early amygdala activity to threatening faces has been shown by other groups using various protocols (Cornwell et al., 2008; Ioannides, 2006; Luo et al., 2007; Streit et al., 2003), reinforces the model of this frontal activity arising from input through the subcortical route. The latency of the early frontal response observed in our experiment suggests that fearful facial expressions may be processed by a neural network faster than the cortical visual-ventral pathway. The fact that early frontal activity was not observed with happy faces, is also consistent with the model that this pathway has an alert function (Liddell et al., 2005), and is activated only for threat-related stimuli. However, as our data do not directly demonstrate the subcortical pathway hypothesized by many authors, long range cortico-cortical connections (Rudrauf et al., 2008) remain plausible to explain this early frontal activity to fearful faces.

This early frontal response was not observed, however, when the attention was specifically directed to the emotional information; this may be due to inhibitory activity of the frontal cortex on the subcortical emotion-related structures (Banks et al., 2007; Booth et al., 2003). Directed attention to facial expression may play an inhibitory role in automatic and fast emotional responses, allowing better control for processing threat stimuli.

3.2. *M170*

At the M170 latency (150ms) fearful and happy faces activated posterior and frontal brain regions more than neutral faces in both attentional tasks. The activation in ventral regions at 150ms corresponded to the timing classically observed for face stimuli along the ventral visual pathways and is in accord with the N170 sensitivity to facial expressions (e.g., Batty and Taylor, 2003; Pizzagalli et al., 2002). Unlike the proposed subcortical pathway, the cortical ventral pathway discriminates emotional faces independent of attention conditions.

The activity in the right fusiform gyrus increased when the subject's attention was directed to the facial expressions. The fusiform modulation observed by spatial attention (Vuilleumier et al., 2001) or by specific attention to faces (Haxby et al., 1994; Wojciulik et al., 1998) indexes increased face processing depending on the attentional condition. The enhancement of activity in the current study, seen as a recruitment of resources with attention directed to facial expressions, is consistent with ERP studies showing larger N170s to fearful faces (Batty and Taylor, 2003). Attention to emotion inhibits an early automatic cerebral response in anterior regions, but it enhances activity in the ventral visual stream 50-60 ms later. These results suggest that attention directed to emotion may also influence the structural encoding of faces which has been suggested to occur at the N170 (M170) latency (e.g., Bentin et al., 1996).

At the same latency, insula activity was seen when the attention was directed to facial affect. The insula is commonly associated with the perception of disgust (Calder et al., 2000; Calder et al., 2001; Krolak-Salmon et al., 2003; Phillips et al., 1997; Sprengelmeyer et al., 1998; Wicker et al., 2003), but insula activation has also been reported during recognition of facial expressions of angry and happy faces (Gorno-Tempini et al., 2001) or for painful expressions (Botvinick et al., 2005). The insula may play a role in aversive stimulus processing (Paulus et al., 2003; Paulus and Stein, 2006; Simmons et al., 2006). The insula activity in the present study was seen when attention was directed to the emotional information of faces suggesting that it is involved in explicit processing of emotions.

3.3. *M220*

Differences in neural recruitment depending on the attention demand were also seen at the M220. At this latency, inferior parietal cortex activation was present in both attentional tasks, reflecting memory processing of the stimulus, as has been demonstrated with other n-back studies (Cohen et al., 1997; D'Esposito et al., 1998; Ravizza et al., 2004; Romero et al., 2006); the right-sided only inferior parietal activation was likely due to the stimuli being

exclusively faces. However, the right middle frontal lobe was more active when attention was directed to emotion, consistent with the earlier activations of frontal areas for emotional processing, while the lingual gyrus and posterior cingulate were more active with attention directed to identity. The posterior cingulate gyrus is implicated in memory processing (Fletcher et al., 1995; Grasby et al., 1993; Maddock et al., 2001; Minoshima et al., 1997) including memory for faces (Khader et al., 2005; Kosaka et al., 2003), suggesting its role in the acquisition of facial familiarity (Kosaka et al., 2003). Our data are in accordance with these studies, implicating the posterior cingulate gyrus in face identity processing. The fact that the posterior cingulate gyrus was more active in the attend-to-identity task indicated that this is not the reflection of mnemonic processing but a specific activation driven by face identification. Thus, the neuronal network recruited in the two attention tasks differed, in agreement with the Haxby et al. (2000) and Bruce & Young (1986) models of face processing, arguing that emotion and identity are processed by different brain regions.

3.4. Conclusions

In summary, we highlight the role played by directed attention in early facial expression processing. Our findings confirm that facial emotional information is processed automatically in the first 100ms, if it appears incidentally. The consequence of attention directed to facial expressions is the disappearance of the automatic early frontal activity, but an enhancement of the fusiform gyrus responses, reflecting a deeper processing of the facial components. By controlling attentional direction, we differentiated neural activities associated with emotional or identity processing: insula was involved in emotion recognition at 150ms while identity recognition involved lingual gyrus and posterior cingulate at 220 ms. Depending on whether subjects paid attention to identity or to facial expression, the cerebral responses differed both spatially and temporally, contributing further evidence of the complex overlapping networks (i.e., Barbeau et al., 2008) involved in this critical human skill of face recognition.

4. Experimental Procedure

4.1. Subjects

The participants were 12 adult volunteers (6 men, 6 women) aged 24 to 40 years (mean age of 32.5yrs); they gave informed written consent. Participants were right-handed, had normal or corrected-to-normal vision, and had no history of neurological disorders. Seven

other volunteers (4 men, 3 women, aged 22 to 27 years), who did not participate in the MEG experiment, participated in stimulus validation.

4.2. *Stimuli*

Black and white photographs of faces of 120 adults (60 female and 60 male) were used for this study. Each individual was represented in 3 different expressions: neutral, happy and fear. For most individuals, there were two different photographs for each expression, thus typically 6 photos per model. These photographs were from the MacBrain Face Stimulus Set (Tottenham et al., 2009) - we used only those rated as $\geq 80\%$ accurately classified - and from our own previously validated database (Batty and Taylor, 2003), where all of the faces were accurately classified by emotion at $\geq 80\%$.

However, to confirm the emotion validity the facial expressions for the present study, all the photographs were shown in random order to seven subjects, who classified the emotions expressed in each photograph; they were given the options of the six basic expressions and neutral (Ekman and Friesen, 1971). Photographs incorrectly categorized by two or more subjects were discarded. The final set consisted of 450 different black and white photographs brightness-adjusted with a 272x350 pixel resolution.

4.3. *Task procedure*

Participants lay comfortably supine for the MEG study, at a viewing distance of 60cm from the screen inside the magnetically shielded room. Stimuli were presented on the screen via a video-projector situated outside the room. The faces were in an 11x14.5cm rectangle, subtending $10.5^\circ \times 14^\circ$ of visual angle. They were presented one at a time for 500ms with a randomly varying ISI from 1200 to 1600ms, using *Presentation* 6.0 software (Fig. 6). A fixation-cross was presented centrally on the screen between faces.

Behavioural responses were recorded with *Presentation* via MEG compatible response keypads. Two buttons were active on the keypad, 'target' or 'non-target'. The subjects used the index finger of each hand for pressing target or non-target buttons (50% used the right hand for targets, 50% used the left hand).

Task 1: attend-to-identity task: Participants were instructed to press the target button when the same face identity was immediately repeated regardless of expression, in a 1-back task, and press 'non-target' button for all other stimuli. 390 faces were presented to the participants, 270 non-target faces (90 per expression) and 120 target faces (40 per expression).

Task 2: attend-to-emotion task: Participants were instructed to press the target button when the same expression was repeated regardless of identity, in a 1-back task (example in Fig. 6). The same number of stimuli as in task 1 was presented: 270 non-targets and 120 targets.

Each task was divided into three blocks of 130 stimuli each, such that the subjects could take brief breaks; the order of the blocks within each task and the order of the tasks was randomized across subjects.

4.4 MEG recording and co-registration with MRI

Data were collected on the MEG system at the Hospital for Sick Children in Toronto (Canada), a CTF Omega 151 channel whole head system (VSM MedTech, Ltd.). Data were recorded continuously at 625Hz with an on-line bandpass of 0 to 200Hz and a 60Hz notch filter. Fiducial coils were attached to each subject's nasion, left and right pre-auricular points to allow co-registration with their MRIs. These three coils were simultaneously activated at different frequencies, and their positions were determined from their magnetic signal. Head localisations were completed before and after each block, to confirm that participants remained motionless. To ensure accurate MEG-MRI co-registration, immediately after completion of the MEG, the fiducial coils were replaced with MRI contrast markers in the same locations and an anatomic MRI was acquired for all subjects on a 1.5 Tesla Signa GE Advantage scanner, with a T1 3D-SPGR-pulse sequence.

MEG data were sampled for 800ms with 100ms pre-stimulus interval baseline and filtered with bandpass of 1 to 30Hz. Non-target stimuli were averaged by emotion (fear, happy or neutral) for each task and each subject. For each subject, three magnetic field components were visually identified based on the grand averaged ERFs, and their latencies measured: M90, M170 and M220, in windows centred at 90ms (± 20 ms), 150 (± 20 ms) and 220ms (± 30 ms), respectively (Fig. 7).

4.5. Behavioural and source localization analyses

Repeated measures ANOVAs were performed on individual behavioural data; only correct responses were analysed. Type I errors associated with inhomogeneity of variance were controlled by decreasing the degrees of freedom using the Greenhouse-Geisser epsilon. The p-values reported are those based on these reduced degrees of freedom; the corrected degrees of freedom are given in the text.

Source analyses were performed on the non-target stimuli, calculated for the three MEG components using an event-related beamforming (ERB) algorithm (Cheyne et al., 2006; Cheyne et al., 2007), an adaptation of the synthetic aperture magnetometry (SAM) algorithm (Robinson and Vrba, 1999). SAM is an alternative to traditional source localization methods, such as equivalent current dipoles, using spatial filtering techniques, based on minimum-variance beamforming for detecting the location of multiple neural sources. The more recently developed event-related beamforming (ERB) technique is effective in calculating source activity at single time points, to image time-locked activity (Cheyne et al., 2006; Sekihara et al., 2001; Robinson, 2004) and allows very efficient suppression of artefacts created by environmental noise and eye movements (Cheyne et al., 2007). ERB uses the whole signal across trials to calculate the weights of a spatial filter for each voxel using the SAM minimum-variance beamforming algorithm, which are then applied to the epoch-averaged data. A 3D image of source power was obtained for each task and subject, for the time points corresponding to the three MEG components, M90, M170 and M220.

4.6. *Group averaging and statistical analysis*

Individual ERB images were spatially normalised and put into Talairach stereotaxic space, using SPM2 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm2/), allowing group averaging. We obtained a normalised image for each subject, condition and MEG component. For each condition and MEG component, a group average of these normalized SAM volumes was computed. Each of these average volumetric images was thresholded using a non-parametric permutation test based on the individual's baseline data activity (Chau et al., 2004; Cheyne et al., 2006). From these permutation tests we determined the pseudo-Z values corresponding to an activity superior to the baseline for a p-value of 0.01. Only activities above this pseudo-Z value are reported.

For task and facial expression effects, the above analysis procedure was applied to the contrast between two conditions or tasks (example: fear vs. neutral for facial expression effect, or attend-to-emotion vs. attend-to-identity for the task effect). For each contrast, an image of the activation difference was created for each subject for the baseline and the three components. The threshold pseudo-Z value corresponding to a p-value of 0.01 was calculated in this series of baseline images, and applied to the contrast mean images at the three latencies. Only results that were significant based on the above criteria are reported. For each of the three time points analysed, two types of effect were observed. The task effect corresponded to the difference between the two attentional tasks across facial expression. The

facial expression effect corresponded to the difference between the emotional and the neutral faces. The latter was analysed for both fearful and happy faces in both attentional tasks.

Acknowledgements

The authors wish to thank Dr. D.O. Cheyne, Andrea Bostan and Travis Mills for their significant contributions to the ERB and MEG analyses. The research was supported in part by CIHR funding MOP-81161 to MJT.

References

- Adolphs, R., 2002. Neural systems for recognizing emotion. *Curr Opin Neurobiol* 12, 169-177.
- Adolphs, R., Gosselin, F., Buchanan, T.W., Tranel, D., Schyns, P. and Damasio, A.R., 2005. A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature* 433, 68-72.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H. and Damasio, A.R., 1995. Fear and the human amygdala. *J Neurosci* 15, 5879-5891.
- Allison, T., McCarthy, G., Nobre, A., Puce, A. and Belger, A., 1994. Human extrastriate visual cortex and the perception of faces, words, numbers, and colors. *Cereb Cortex* 4, 544-554.
- Anderson, A.K. and Phelps, E.A., 2000. Expression without recognition: contributions of the human amygdala to emotional communication. *Psychol Sci* 11, 106-111.
- Banks, S.J., Eddy, K.T., Angstadt, M., Nathan, P.J. and Phan, K.L., 2007. Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2, 303-312.
- Barbeau, E.J., Taylor, M.J., Regis, J., Marquis, P., Chauvel, P. and Liegeois-Chauvel, C., 2008. Spatio temporal dynamics of face recognition. *Cereb Cortex* 18, 997-1009.
- Batty, M. and Taylor, M.J., 2003. Early processing of the six basic facial emotional expressions. *Brain Res Cogn Brain Res* 17, 613-620.
- Bentin, S., Allison, T., Puce, A., Perez, E. and McCarthy, G., 1996. Electrophysiological studies of face perception in humans. *Journal of Cognitive Neuroscience* v8, p551(515).
- Bish, J.P., Martin, T., Houck, J., Ilmoniemi, R.J. and Tesche, C., 2004. Phase shift detection in thalamocortical oscillations using magnetoencephalography in humans. *Neurosci Lett* 362, 48-52.
- Booth, J.R., Burman, D.D., Meyer, J.R., Lei, Z., Trommer, B.L., Davenport, N.D., Li, W., Parrish, T.B., Gitelman, D.R. and Mesulam, M.M., 2003. Neural development of selective attention and response inhibition. *Neuroimage* 20, 737-751.
- Botvinick, M., Jha, A.P., Bylsma, L.M., Fabian, S.A., Solomon, P.E. and Prkachin, K.M., 2005. Viewing facial expressions of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain. *Neuroimage* 25, 312-319.
- Bradley, B., 1997. Attentional biases for emotional faces. *Cognition and emotion* 11, 25-42.
- Broks, P., Young, A.W., Maratos, E.J., Coffey, P.J., Calder, A.J., Isaac, C.L., Mayes, A.R., Hodges, J.R., Montaldi, D., Cezayirli, E., Roberts, N. and Hadley, D., 1998. Face

- processing impairments after encephalitis: amygdala damage and recognition of fear. *Neuropsychologia* 36, 59-70.
- Bruce, V. and Young, A., 1986. Understanding face recognition. *Br J Psychol* 77 (Pt 3), 305-327.
- Calder, A.J., Keane, J., Manes, F., Antoun, N. and Young, A.W., 2000. Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nat Neurosci* 3, 1077-1078.
- Calder, A.J., Lawrence, A.D. and Young, A.W., 2001. Neuropsychology of fear and loathing. *Nat Rev Neurosci* 2, 352-363.
- Chau, W., McIntosh, A.R., Robinson, S.E., Schulz, M. and Pantev, C., 2004. Improving permutation test power for group analysis of spatially filtered MEG data. *Neuroimage* 23, 983-996.
- Cheyne, D., Bakhtazad, L. and Gaetz, W., 2006. Spatiotemporal mapping of cortical activity accompanying voluntary movements using an event-related beamforming approach. *Hum Brain Mapp* 27, 213-229.
- Cheyne, D., Bostan, A.C., Gaetz, W. and Pang, E.W., 2007. Event-related beamforming: a robust method for presurgical functional mapping using MEG. *Clin Neurophysiol* 118, 1691-1704.
- Cohen, J.D., Perlstein, W.M., Braver, T.S., Nystrom, L.E., Noll, D.C., Jonides, J. and Smith, E.E., 1997. Temporal dynamics of brain activation during a working memory task. *Nature* 386, 604-608.
- Cornwell, B.R., Carver, F.W., Coppola, R., Johnson, L., Alvarez, R. and Grillon, C., 2008. Evoked amygdala responses to negative faces revealed by adaptive MEG beamformers. *Brain Res* 1244, 103-112.
- Cowey, A. and Stoerig, P., 1991. The neurobiology of blindsight. *Trends Neurosci* 14, 140-145.
- D'Esposito, M., Aguirre, G.K., Zarahn, E., Ballard, D., Shin, R.K. and Lease, J., 1998. Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. *Brain Res Cogn Brain Res* 7, 1-13.
- Das, P., Kemp, A.H., Liddell, B.J., Brown, K.J., Olivieri, G., Peduto, A., Gordon, E. and Williams, L.M., 2005. Pathways for fear perception: modulation of amygdala activity by thalamo-cortical systems. *Neuroimage* 26, 141-148.
- de Gelder, B., Vroomen, J., Pourtois, G. and Weiskrantz, L., 1999. Non-conscious recognition of affect in the absence of striate cortex. *Neuroreport* 10, 3759-3763.

- de Marco, G., de Bonis, M., Vrignaud, P., Henry-Feugeas, M.C. and Peretti, I., 2006. Changes in effective connectivity during incidental and intentional perception of fearful faces. *Neuroimage* 30, 1030-1037.
- Eger, E., Jedynak, A., Iwaki, T. and Skrandies, W., 2003. Rapid extraction of emotional expression: evidence from evoked potential fields during brief presentation of face stimuli. *Neuropsychologia* 41, 808-817.
- Eimer, M. and Holmes, A., 2002. An ERP study on the time course of emotional face processing. *Neuroreport* 13, 427-431.
- Ekman, P. and Friesen, W.V., 1971. Constants across cultures in the face and emotion. *J Pers Soc Psychol* 17, 124-129.
- Fletcher, P.C., Frith, C.D., Grasby, P.M., Shallice, T., Frackowiak, R.S. and Dolan, R.J., 1995. Brain systems for encoding and retrieval of auditory-verbal memory. An in vivo study in humans. *Brain* 118 (Pt 2), 401-416.
- Gorno-Tempini, M.L., Pradelli, S., Serafini, M., Pagnoni, G., Baraldi, P., Porro, C., Nicoletti, R., Umita, C. and Nichelli, P., 2001. Explicit and incidental facial expression processing: an fMRI study. *Neuroimage* 14, 465-473.
- Grasby, P.M., Frith, C.D., Friston, K.J., Bench, C., Frackowiak, R.S. and Dolan, R.J., 1993. Functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory function. *Brain* 116 (Pt 1), 1-20.
- Halgren, E., Raij, T., Marinkovic, K., Jousmaki, V. and Hari, R., 2000. Cognitive response profile of the human fusiform face area as determined by MEG. *Cereb Cortex* 10, 69-81.
- Haxby, J.V., Hoffman, E.A. and Gobbini, M.I., 2000. The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci* 4, 223-233.
- Haxby, J.V., Horwitz, B., Ungerleider, L.G., Maisog, J.M., Pietrini, P. and Grady, C.L., 1994. The functional organization of human extrastriate cortex: a PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *J Neurosci* 14, 6336-6353.
- Hernandez-Gonzalez, A., Cavada, C. and Reinoso-Suarez, F., 1994. The lateral geniculate nucleus projects to the inferior temporal cortex in the macaque monkey. *Neuroreport* 5, 2693-2696.
- Hillebrand, A. and Barnes, G.R., 2002. A quantitative assessment of the sensitivity of whole-head MEG to activity in the adult human cortex. *Neuroimage* 16, 638-650.

- Holmes, A., Vuilleumier, P. and Eimer, M., 2003. The processing of emotional facial expression is gated by spatial attention: evidence from event-related brain potentials. *Brain Res Cogn Brain Res* 16, 174-184.
- Ioannides, A.A., 2006. Magnetoencephalography as a research tool in neuroscience: state of the art. *Neuroscientist* 12, 524-544.
- Ioannides, A.A. and Fenwick, P.B., 2005. Imaging cerebellum activity in real time with magnetoencephalographic data. *Prog Brain Res* 148, 139-150.
- Itier, R.J., Herdman, A.T., George, N., Cheyne, D. and Taylor, M.J., 2006. Inversion and contrast-reversal effects on face processing assessed by MEG. *Brain Res* 1115, 108-120.
- Kawasaki, H., Kaufman, O., Damasio, H., Damasio, A.R., Granner, M., Bakken, H., Hori, T., Howard, M.A., 3rd and Adolphs, R., 2001. Single-neuron responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex. *Nat Neurosci* 4, 15-16.
- Khader, P., Burke, M., Bien, S., Ranganath, C. and Rosler, F., 2005. Content-specific activation during associative long-term memory retrieval. *Neuroimage* 27, 805-816.
- Kosaka, H., Omori, M., Iidaka, T., Murata, T., Shimoyama, T., Okada, T., Sadato, N., Yonekura, Y. and Wada, Y., 2003. Neural substrates participating in acquisition of facial familiarity: an fMRI study. *Neuroimage* 20, 1734-1742.
- Krolak-Salmon, P., Fischer, C., Vighetto, A. and Mauguiere, F., 2001. Processing of facial emotional expression: spatio-temporal data as assessed by scalp event-related potentials. *Eur J Neurosci* 13, 987-994.
- Krolak-Salmon, P., Henaff, M.A., Isnard, J., Tallon-Baudry, C., Guenot, M., Vighetto, A., Bertrand, O. and Mauguiere, F., 2003. An attention modulated response to disgust in human ventral anterior insula. *Ann Neurol* 53, 446-453.
- Krolak-Salmon, P., Henaff, M.A., Vighetto, A., Bertrand, O. and Mauguiere, F., 2004. Early amygdala reaction to fear spreading in occipital, temporal, and frontal cortex: a depth electrode ERP study in human. *Neuron* 42, 665-676.
- Liddell, B.J., Brown, K.J., Kemp, A.H., Barton, M.J., Das, P., Peduto, A., Gordon, E. and Williams, L.M., 2005. A direct brainstem-amygdala-cortical 'alarm' system for subliminal signals of fear. *Neuroimage* 24, 235-243.
- Liu, J., Higuchi, M., Marantz, A. and Kanwisher, N., 2000. The selectivity of the occipitotemporal M170 for faces. *Neuroreport* 11, 337-341.

- Liu, L., Ioannides, A.A. and Streit, M., 1999. Single trial analysis of neurophysiological correlates of the recognition of complex objects and facial expressions of emotion. *Brain Topogr* 11, 291-303.
- Luo, Q., Holroyd, T., Jones, M., Hendler, T. and Blair, J., 2007. Neural dynamics for facial threat processing as revealed by gamma band synchronization using MEG. *Neuroimage* 34, 839-847.
- Luo, Q., Mitchell, D., Cheng, X., Mondillo, K., McCaffrey, D., Holroyd, T., Carver, F., Coppola, R. and Blair, J., 2009. Visual awareness, emotion, and gamma band synchronization. *Cereb Cortex* 19, 1896-1904.
- Maddock, R.J., Garrett, A.S. and Buonocore, M.H., 2001. Remembering familiar people: the posterior cingulate cortex and autobiographical memory retrieval. *Neuroscience* 104, 667-676.
- Minoshima, S., Giordani, B., Berent, S., Frey, K.A., Foster, N.L. and Kuhl, D.E., 1997. Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 42, 85-94.
- Morris, J.S., DeGelder, B., Weiskrantz, L. and Dolan, R.J., 2001. Differential extrageniculostriate and amygdala responses to presentation of emotional faces in a cortically blind field. *Brain* 124, 1241-1252.
- Morris, J.S., Frith, C.D., Perrett, D.I., Rowland, D., Young, A.W., Calder, A.J. and Dolan, R.J., 1996. A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature* 383, 812-815.
- Morris, J.S., Ohman, A. and Dolan, R.J., 1999. A subcortical pathway to the right amygdala mediating "unseen" fear. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96, 1680-1685.
- Moses, S.N., Houck, J.M., Martin, T., Hanlon, F.M., Ryan, J.D., Thoma, R.J., Weisend, M.P., Jackson, E.M., Pekkonen, E. and Tesche, C.D., 2007. Dynamic neural activity recorded from human amygdala during fear conditioning using magnetoencephalography. *Brain Res Bull* 71, 452-460.
- Ohman, A. and Mineka, S., 2001. Fears, phobias, and preparedness: toward an evolved module of fear and fear learning. *Psychol Rev* 108, 483-522.
- Paulus, M.P., Rogalsky, C., Simmons, A., Feinstein, J.S. and Stein, M.B., 2003. Increased activation in the right insula during risk-taking decision making is related to harm avoidance and neuroticism. *Neuroimage* 19, 1439-1448.
- Paulus, M.P. and Stein, M.B., 2006. An insular view of anxiety. *Biol Psychiatry* 60, 383-387.

- Pessoa, L., McKenna, M., Gutierrez, E. and Ungerleider, L.G., 2002. Neural processing of emotional faces requires attention. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99, 11458-11463.
- Phan, K.L., Wager, T., Taylor, S.F. and Liberzon, I., 2002. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 16, 331-348.
- Phillips, M.L., Young, A.W., Senior, C., Brammer, M., Andrew, C., Calder, A.J., Bullmore, E.T., Perrett, D.I., Rowland, D., Williams, S.C., Gray, J.A. and David, A.S., 1997. A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature* 389, 495-498.
- Pizzagalli, D., Regard, M. and Lehmann, D., 1999. Rapid emotional face processing in the human right and left brain hemispheres: an ERP study. *Neuroreport* 10, 2691-2698.
- Pizzagalli, D.A., Lehmann, D., Hendrick, A.M., Regard, M., Pascual-Marqui, R.D. and Davidson, R.J., 2002. Affective judgments of faces modulate early activity (approximately 160 ms) within the fusiform gyri. *Neuroimage* 16, 663-677.
- Pourtois, G., Grandjean, D., Sander, D. and Vuilleumier, P., 2004. Electrophysiological correlates of rapid spatial orienting towards fearful faces. *Cereb Cortex* 14, 619-633.
- Pourtois, G., Thut, G., Grave de Peralta, R., Michel, C. and Vuilleumier, P., 2005. Two electrophysiological stages of spatial orienting towards fearful faces: early temporo-parietal activation preceding gain control in extrastriate visual cortex. *Neuroimage* 26, 149-163.
- Ravizza, S.M., Delgado, M.R., Chein, J.M., Becker, J.T. and Fiez, J.A., 2004. Functional dissociations within the inferior parietal cortex in verbal working memory. *Neuroimage* 22, 562-573.
- Robinson S.E. 2004. Localization of event-related activity by SAM(erp). *Neurol Clin Neurophysiol.* 30, 109.
- Robinson, S.E. and Vrba, J., 1999. Functional neuroimaging by synthetic aperture magnetometry. In: Yoshimoto, T, Kotani M, Kuriki S, Karibe H, Nakasato N, editors. *Recent advances in magnetometry*. Sendai: Tohoku University Press, 302-305.
- Rodman, H.R., Gross, C.G. and Albright, T.D., 1989. Afferent basis of visual response properties in area MT of the macaque. I. Effects of striate cortex removal. *J Neurosci* 9, 2033-2050.
- Romero, L., Walsh, V. and Papagno, C., 2006. The neural correlates of phonological short-term memory: a repetitive transcranial magnetic stimulation study. *J Cogn Neurosci* 18, 1147-1155.

- Rudrauf, D., David, O., Lachaux, J.P., Kovach, C.K., Martinerie, J., Renault, B. and Damasio, A., 2008. Rapid interactions between the ventral visual stream and emotion-related structures rely on a two-pathway architecture. *J Neurosci* 28, 2793-2803.
- Scharli, H., Harman, A.M. and Hogben, J.H., 1999. Residual vision in a subject with damaged visual cortex. *J Cogn Neurosci* 11, 502-510.
- Sekihara K., Nagarajan S.S., Poeppel D., Marantz A. and Miyashita, Y., 2001. Reconstructing spatio-temporal activities of neural sources using an MEG vector beamformer technique. *IEEE Trans Biomed Eng* 48(7), 760-71.
- Simmons, A., Strigo, I., Matthews, S.C., Paulus, M.P. and Stein, M.B., 2006. Anticipation of aversive visual stimuli is associated with increased insula activation in anxiety-prone subjects. *Biol Psychiatry* 60, 402-409.
- Sprenghelmeyer, R., Rausch, M., Eysel, U.T. and Przuntek, H., 1998. Neural structures associated with recognition of facial expressions of basic emotions. *Proc Biol Sci* 265, 1927-1931.
- Streit, M., Dammers, J., Simsek-Kraues, S., Brinkmeyer, J., Wolwer, W. and Ioannides, A., 2003. Time course of regional brain activations during facial emotion recognition in humans. *Neurosci Lett* 342, 101-104.
- Tottenham, N., Tanaka, J.W., Leon, A.C., McCarry, T., Nurse, M., Hare, T.A., Marcus, D.J., Westerlund, A., Casey, B.J. and Nelson, C., 2009. The NimStim set of facial expressions: judgments from untrained research participants. *Psychiatry Res* 168, 242-249.
- Vuilleumier, P., 2005. How brains beware: neural mechanisms of emotional attention. *Trends Cogn Sci* 9, 585-594.
- Vuilleumier, P., Armony, J.L., Driver, J. and Dolan, R.J., 2001. Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: an event-related fMRI study. *Neuron* 30, 829-841.
- Vuilleumier, P. and Schwartz, S., 2001. Emotional facial expressions capture attention. *Neurology* 56, 153-158.
- Weiskrantz, L., 1996. Blindsight revisited. *Curr Opin Neurobiol* 6, 215-220.
- Weiskrantz, L., 2004. Roots of blindsight. *Prog Brain Res* 144, 229-241.
- Whalen, P.J., Rauch, S.L., Etcoff, N.L., McInerney, S.C., Lee, M.B. and Jenike, M.A., 1998. Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *J Neurosci* 18, 411-418.

- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J.P., Gallese, V. and Rizzolatti, G., 2003. Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron* 40, 655-664.
- Williams, L.M., Liddell, B.J., Rathjen, J., Brown, K.J., Gray, J., Phillips, M., Young, A. and Gordon, E., 2004. Mapping the time course of nonconscious and conscious perception of fear: an integration of central and peripheral measures. *Hum Brain Mapp* 21, 64-74.
- Williams, M.A., McGlone, F., Abbott, D.F. and Mattingley, J.B., 2005. Differential amygdala responses to happy and fearful facial expressions depend on selective attention. *Neuroimage* 24, 417-425.
- Wojciulik, E., Kanwisher, N. and Driver, J., 1998. Covert visual attention modulates face-specific activity in the human fusiform gyrus: fMRI study. *J Neurophysiol* 79, 1574-1578.

Tables

Table 1 - Coordinates and localization in the Talairach system of the voxels of maximal intensity obtained after the ERB analyses for the 3 peaks, across all conditions, in the attend-to-identity task. The same pattern of activation was found for the 3 components in the attend-to-emotion task.

Component	BA	x	y	z	Localization	pseudo-Z
M90	19	-15	-77	22	Superior occipital	2.16
	19	15	-77	22	Superior occipital	2.02
	17	-10	-83	0	Lingual gyrus	1.45
M170	37	31	-60	-6	Fusiform gyrus	3.15
	19	39	-69	0	Inferior occipital	3.04
	19	-28	-74	-10	Fusiform gyrus	1.67
M220	40	45	-42	44	Inferior parietal lobule	1.43
	7	15	-56	44	Pre-cuneus	1.36
	48	50	-42	34	Supra-marginal gyrus	1.24

Table 2 - Task Effects: Coordinates and localization in the Talairach system for the task effect. Regardless of the three facial emotions, the brain areas that were more active when attention was directed to the identity (left column) or the emotion (right column), at the three latencies measured. Sources are listed from largest to smallest. All reported activations are significant at $p < 0.01$; * $p < .005$ ** $p < .001$

Component	Regions more active in the attend-to-identity task						Regions more active in the attend-to- emotion task					
	BA	x	y	z	Localization	pseudo-Z	BA	x	y	z	Localization	pseudo-Z
M90	19	-25	-82	18	Middle occipital, Cuneus	0.64*	19	-25	-70	26	Superior occipital	0.78*
	18	20	-58	3	Lingual gyrus	0.53	19	30	-62	17	Occipital sub-gyrus	0.68*
M170	18	10	-67	17	Cuneus, Precuneus	1.01**	48	45	-24	15	Insula, Precentral gyrus	0.57*
	17	-15	-58	8	Posterior cingulate	0.85	48	-38	-16	9	Insula	0.44
							17	35	-60	-10	Fusiform gyrus	0.43
M220	18	-5	-63	-3	Lingual and posterior Cingulate gyri	0.83*	44	35	12	41	Middle frontal	0.44
							48	-40	-9	10	Insula	0.39

Table 3 – Fearful face effects: Coordinates and localization in the Talairach system of the voxels of maximal pseudo-Z intensity, after ERB source analyses and thresholding by statistical permutation test, for the M90 and M170, for the difference fear minus neutral expressions. * $p < .005$ ** $p < .001$

Component	Attend to identity				Localization	pseudo-Z	Attend to emotion				Localization	pseudo-Z
	BA	x	y	z			BA	x	y	z		
M90	18	-20	-72	27	Precuneus	0.57**	19	25	-72	8	Middle occipital	0.39*
	19	-30	-78	-5	Inferior occipital, Lingual gyrus	0.46*	6	-40	-12	51	Precentral gyrus	0.35*
	46	34	45	23	Middle frontal	0.35*	6	54	1	23	Precentral gyrus	0.33
	7	26	-75	45	Superior occipital	0.33	19	-25	-82	18	Middle occipital	0.32
	10	1	50	-5	Medial orbital	0.33						
M170	19	-20	-63	3	Lingual gyrus, Cuneus	0.47*	18	-14	-72	0	Lingual gyrus	0.45*
	23	10	-27	38	Cingulate, Paracingulate gyrus	0.44*	23	5	-44	29	Posterior cingulate	0.39*
	48	30	-28	15	Insula, Superior temporal	0.41*	21	49	-44	5	Middle temporal	0.34
	48	37	26	10	Inferior frontal	0.34	25	-2	14	-7	Orbito-frontal	0.29

Table 4 – Happy face effects: Coordinates and localization in the Talairach system of the voxels of maximal pseudo-Z intensity, after ERB source analyses and thresholding by statistical permutation test, for M90 and M170, for happy minus neutral expressions. * $p < .005$ ** $p < .001$

Component	Attend to identity				Localization	pseudo-Z	Attend to emotion				Localization	pseudo-Z
	BA	x	y	z			BA	x	y	z		
M90	19	-35	-78	-9	Middle occipital	0.5*	18	-20	-67	22	Precuneus, Superior occipital	0.58**
	18	20	-78	-5	Lingual	0.48*	18	20	-77	8	Precuneus	0.41*
	18	-20	-72	27	Cuneus, Precuneus	0.46*	37	30	-49	6	Parahippocampal gyrus	0.37*
	7	20	-66	40	Precuneus	0.46*						
M170	48	35	-28	29	Inferior parietal, Posterior cingulate	0.61**	37	39	-66	8	Middle occipital, Sub-gyrus	0.42*
	19	-20	-68	1	Lingual	0.59**	11	-3	25	-16	Orbito-frontal	0.33
	11	24	48	4	Middle frontal	0.46*						

Figures

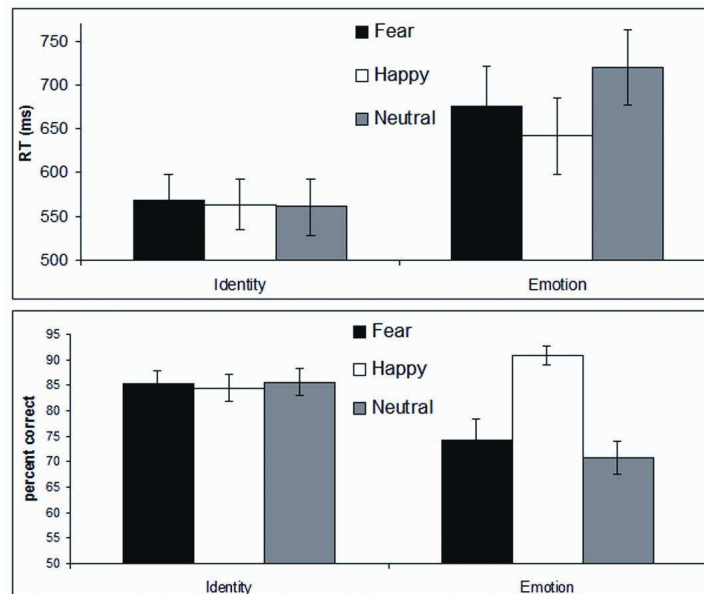


Figure 1: **Top:** Reaction times for each facial expression in both tasks. Neutral face repetitions were detected more slowly than either fearful or happy faces repetitions in the emotion task. **Bottom:** Accuracy for each facial expression in both tasks. Detection of happy faces repetition was more accurate than detection of neutral or fearful face repetitions in the emotion task. Neither RTs nor accuracy varied with emotional expression in the identity task.

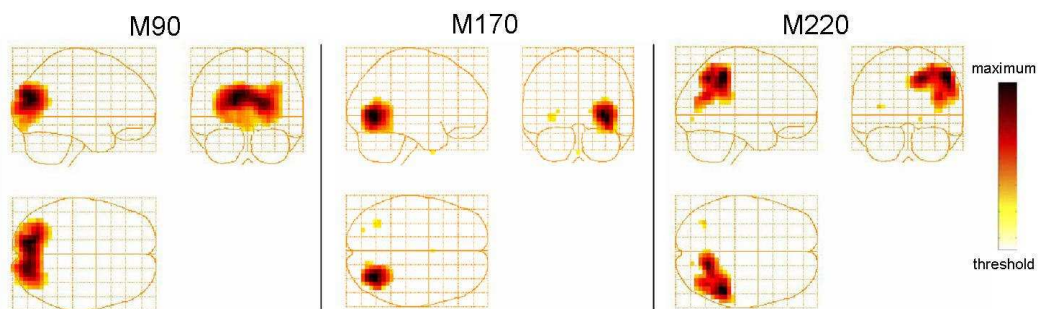


Figure 2: Group-averaged ERB images in the Talairach coordinate system, obtained for the M90, M170 and M220 components, across all conditions during the attend-to-identity task. The voxels shown passed the group statistical threshold of $p < 0.01$. On the axial images, right is on the right.

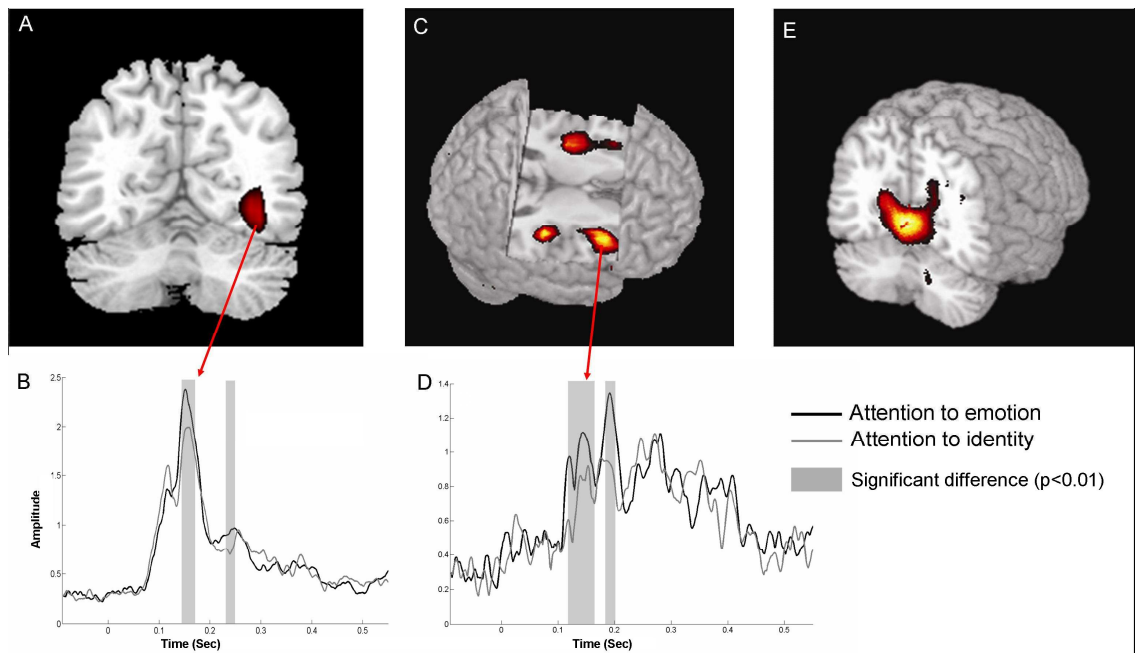


Figure 3: Effect of attention on the M170 and M220. **A)** Right fusiform gyrus activity was increased by attention directed to emotion around 150ms. **B)** The time course of the activity in the right fusiform gyrus (xyz: 35, -60, -10), across all stimuli (fear, happy and neutral faces) for both tasks confirms the higher activity in this region for the attend-to-emotion task. A further difference at 250ms may reflect reactivation, previously reported in face recognition studies (e.g., Itier & Taylor, 2004). Grey shading represents time intervals over which the difference between the two tasks was statistically different. **C)** As seen for the fusiform gyrus, activity was significantly increased in the insula bilaterally at the M170 latency by attention directed to the facial expressions. **D)** Time course of the activity in the right insula (xyz: 45, -24, 15). **E)** The contrast between the two attentional tasks at the M220 latency: attend-to-identity minus attend-to-emotion contrast revealed that bilateral lingual gyrus and posterior cingulate are specifically engaged in the face identity processing. In this and in subsequent figures, cognitive sciences convention is used for the brain images: right is on the right.

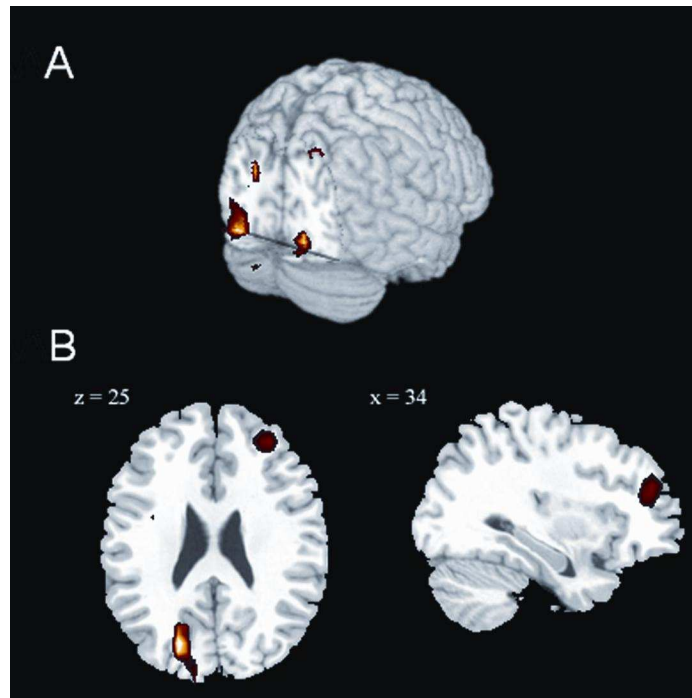


Figure 4: **Emotion effect at the M90 latency.** Activation sources of the contrast of emotional (fear and happy) minus neutral faces (**A**) and the difference of fear minus neutral (**B**) at 90 ms. **A**): The difference in posterior activity between emotional and neutral faces in the attend-to-identity task. For both fearful and happy faces, occipital activity at 90 ms was increased; this pattern was also seen in the attend-to-emotion task; thus was an effect of emotional faces and not of attention. **B**) The difference in activity between fearful and neutral faces in the attend-to-identity task. At 90ms, fearful faces increased activity compared to neutral faces in the left occipital region and also in the right middle frontal gyrus.

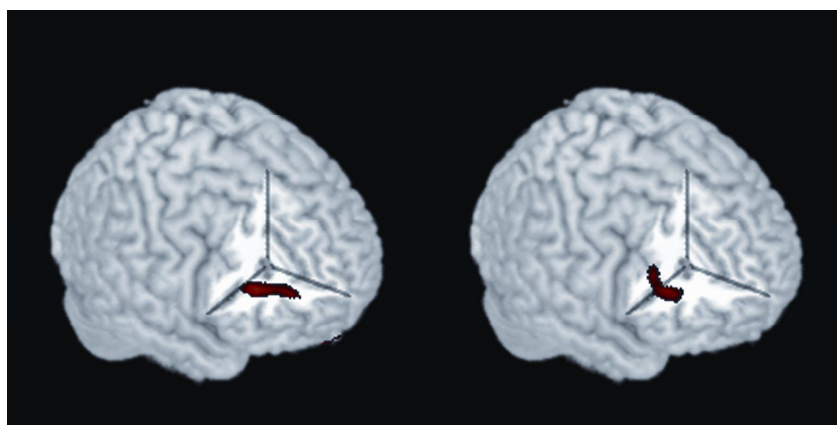


Figure 5: Increase of activity for emotional faces at 150 ms for the attend-to-identity task. At the M170 latency, the differences happy minus neutral (left) and fear minus neutral (right) were significant in the right frontal lobe. This activation in the right frontal lobe, observed for both expressions, was absent when attention was directed to facial expressions.

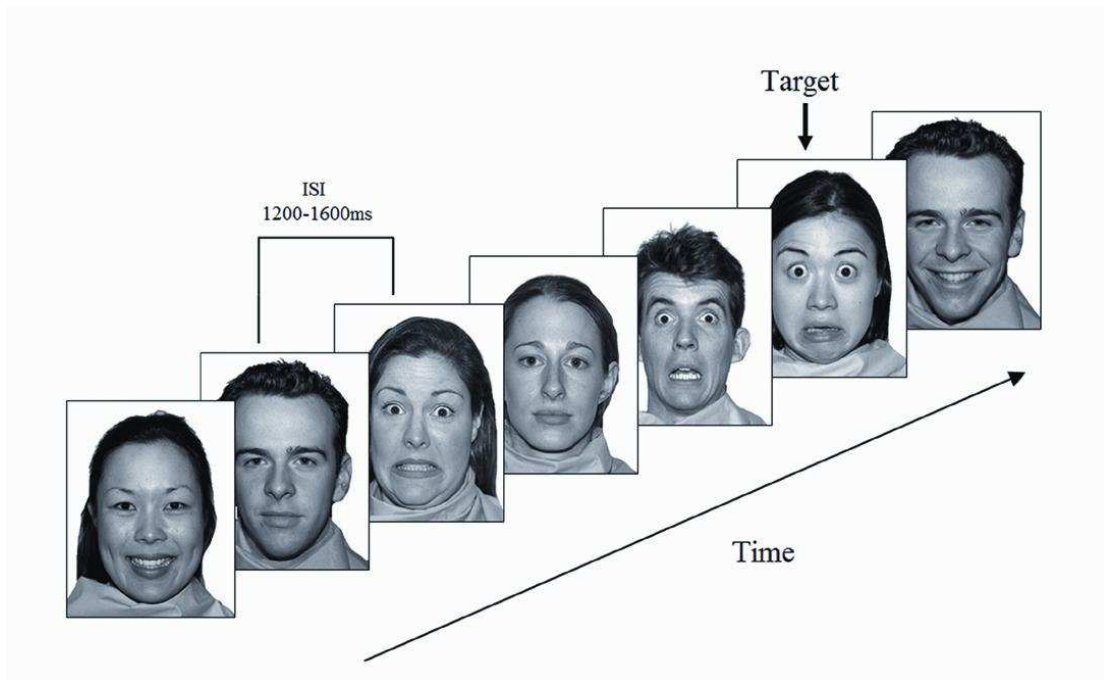


Figure 6: Example of a sequence of seven trials used in the attend-to-emotion task. In this sequence, the target is a fearful face, preceded by another fearful face.

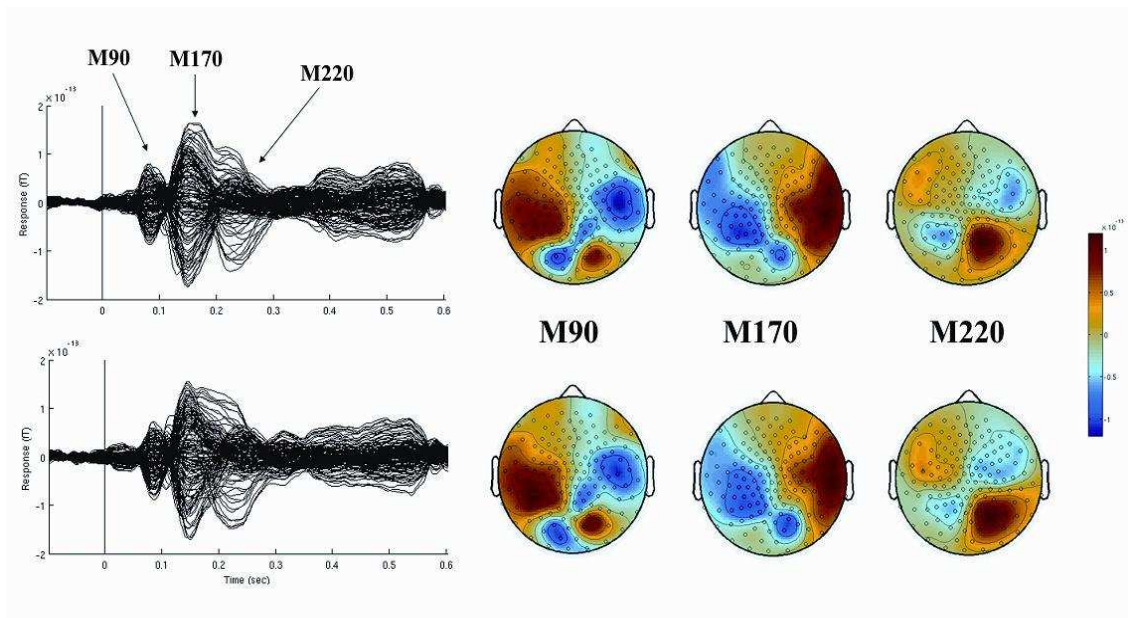


Figure 7: Grand-averaged ERFs, for all sensors for the two tasks: attend-to-identity (top row) and attend-to-emotion (bottom row). Topographic representations of those activities are represented for the three components measured: M90, M170 and M220.

I.3 Discussion complémentaire

En comparant l'activation cérébrale suivant la présentation de visages dans 2 conditions attentionnelles, nous avons mis en évidence une réponse frontale précoce à l'expression de peur lorsque l'attention n'est pas dirigée vers les expressions. L'étude 1 ne permet pas directement de mettre en évidence l'implication d'une voie visuelle rapide sous-corticale dans le traitement de l'expression faciale de peur. Cependant, elle montre qu'une voie visuelle est capable de traiter rapidement l'information émotionnelle sur un visage exprimant la peur. Grâce à cette voie, l'expression de peur est traitée par le cortex frontal à partir de 90ms suivant son apparition dans le champ visuel. Ce traitement précoce de la peur pourrait être le résultat de l'activation d'une voie d'alerte (Liddell, Brown et al. 2005) permettant de détecter de façon rapide et inconsciente les stimuli menaçants, apparaissant dans notre champ visuel. L'étude 1 montre cependant que ce traitement n'est pas entièrement automatique. En effet, il n'est présent que lorsque le stimulus menaçant n'est pas attendu. Dans cette condition, un tel traitement pourrait permettre une réponse « réflexe » d'évitement face à une menace, alors que lorsque le stimulus menaçant est attendu, cette réponse réflexe serait inhibée. En condition écologique, les stimuli non attendus apparaissent souvent en périphérie du champ visuel, et lorsque ceux-ci sont menaçants, il peut être vital de les détecter et de réagir rapidement. Le traitement rapide mis en évidence pour des visages apeurés non attendus pourrait alors être particulièrement impliqué lors de l'apparition de tels visages dans notre champ visuel périphérique, qui n'est généralement pas l'objet de notre attention. Contrairement à d'autres expressions faciales ne représentant pas une menace, ou à d'autres éléments du visage, l'expression faciale de peur pourrait alors être détectée et traitée rapidement lorsqu'elle apparaît en champ visuel périphérique. C'est cette hypothèse que nous allons tester par des mesures comportementales dans l'étude 2.

II - Etude 2 : Mesures comportementales de la perception de la peur en vision périphérique

II.1 Hypothèse et résumé de l'étude

Percevoir un visage exprimant la peur nous indique généralement la présence d'un danger dans notre environnement. Ce lien direct entre le visage apeuré et la présence d'un danger amène ce stimulus à être traité rapidement, de façon à pouvoir réagir au plus vite comportementalement face au danger. Le message émotionnel contenu dans un visage apeuré active ainsi un système cérébral d'alerte, qui conduit l'information jusqu'au cortex frontal (Liddell, Brown et al. 2005) en un délai d'environ 100ms (Kawasaki, Kaufman et al. 2001; Streit, Dammers et al. 2003). Dans l'étude 1, nous avons montré que ce système d'alerte, serait plus activé lorsque le visage apeuré n'est pas attendu par le sujet. Dans cette étude, comme dans une très grande majorité des études, les visages étaient présentés aux sujets dans son champ visuel central. Or, en condition écologique, les stimulations inattendues qui représentent un danger nous apparaissent principalement en vision périphérique. Un système d'alerte permettant de décoder rapidement ces stimuli devrait donc être sensible aux visages apeurés lorsque ceux-ci sont présentés en champ visuel périphérique. Cette hypothèse est renforcée par le lien entre les propriétés des bases neuro-anatomiques de la vision périphérique et les structures qui pourraient intervenir dans le système d'alerte.

En effet, comme décrit dans le premier chapitre, la vision centrale et la vision périphérique ont des propriétés perceptives, des bases neuro-anatomiques et histologiques différentes. La vision centrale est surtout responsable d'une vision des détails et de la couleur, et elle alimente principalement le système visuel parvocellulaire. Plus on s'éloigne du champ visuel central et plus les propriétés perceptives visuelles deviennent différentes de la vision fovéale. Cette différence entre la vision centrale et la vision périphérique s'explique par des différences histologiques dès la rétine, et des différences neuro-anatomo-fonctionnelles tout au long des différentes étapes du traitement visuel. Ainsi, la vision périphérique est moins précise, mais elle alimente plus que la vision centrale les voies visuelles magnocellulaires, qui

permettent un traitement plus rapide et possèdent une plus forte sensibilité aux basses fréquences spatiales que la voie parvocellulaire.

L'importance des basses fréquences spatiales dans la perception de la peur (Mermillod, Vuilleumier et al. 2008; Vuilleumier, Armony et al. 2003) l'implication de structures afférentées essentiellement par les voies magnocellulaires, comme le colliculus supérieur, le pulvinar et l'amygdale (Liddell, Brown et al. 2005; Morris, Ohman et al. 1999), montrent que la perception de l'expression faciale de peur implique particulièrement les voies visuelles magnocellulaires. En s'éloignant du centre du champ visuel, les voies visuelles magnocellulaires deviennent de plus en plus majoritaires dans le traitement de l'information. La perception de l'expression faciale de peur, qui implique particulièrement ces voies visuelles, devrait par conséquent pouvoir être possible lors d'une apparition du visage en grande périphérie.

Peu de recherches se sont jusqu'à présent intéressées à la perception de l'expression faciale en champ visuel périphérique. Les auteurs utilisant des protocoles dans lesquels des visages sont présentés en champ visuel périphérique ne le font pas dans le but de comparer avec une présentation centrale, et n'utilisent généralement qu'une seule excentricité, souvent faible. A notre connaissance, une seule étude a comparé les performances de détection des expressions faciales à différents degrés d'excentricité (Calvo, Nummenmaa et al. 2008). Cependant, cette étude ne compare que deux excentrations différentes et se restreint à 5° d'angle visuel autour de la fovéa, ce qui est bien en deçà de l'excentration à laquelle les stimuli nous apparaissent en condition naturelle.

Dans l'étude 2, nous proposons d'observer pour la première fois les performances de détection d'expressions faciales au centre et à différents niveaux d'excentration, jusqu'en grande périphérie. La perception de l'expression faciale de peur impliquant particulièrement le système magnocellulaire, la détection de cette expression devrait être plus efficace en grande périphérie que celle d'autres caractéristiques du visage traitées par la voie parvocellulaire. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons comparé les performances de détection de l'expression de peur à celles obtenues lors d'une tâche de détection du genre. D'après l'hypothèse d'un système visuel d'alerte, l'expression de peur serait traitée prioritairement parce qu'elle véhicule une information relative à un danger. Un tel traitement ne devrait donc pas avoir lieu pour d'autres expressions faciales qui ne représentent pas une menace directe. Afin de vérifier cette hypothèse, les performances de détection de l'expression de la peur ont été comparées à celles d'une autre expression faciale, le dégoût, qui ne représente pas un danger imminent.

Des visages neutres ou expressifs ont été présentés à une série de sujets adultes au cours de deux tâches : une tâche de détection de l'émotion et une tâche de détection du genre. Les visages étaient présentés pendant 150 ms, soit au centre, soit à une des 7 excentricités possible, allant de 10° jusqu'à 40°. Le sujet devait déterminer dans une première tâche si le visage était un homme ou une femme, puis dans une seconde tâche, si le visage était neutre ou expressif. Dans la deuxième tâche, les visages expressifs étaient soit des visages apeurés soit des visages dégoûtés.

Les temps de réponses, identiques entre les deux tâches au centre, augmentaient plus rapidement avec l'excentration dans la tâche de détection du genre que dans celle de détection de l'expression faciale. Plus le visage était éloigné de la fovéa et plus la détection de l'expression faciale semblait favorisée par rapport à celle du genre. Ceci conforte l'idée que le système responsable du traitement des expressions faciales est moins perturbé par l'augmentation de l'excentration que celui responsable du traitement du genre, et appuie l'hypothèse de l'implication du système magnocellulaire dans le traitement émotionnel.

Les pourcentages de bonnes réponses chutaient avec l'augmentation de l'excentricité de manières quasiment similaires entre les différentes tâches. Une différence entre les deux tâches apparaissait néanmoins pour l'excentricité maximum. A 40° d'excentration, seule la peur était détectée au dessus du niveau de la chance, alors que les pourcentages de détection du genre ou de l'expression de dégoût n'étaient pas significativement différents du niveau de la chance. En très grande périphérie, la détection de la peur est donc plus efficace que celle du dégoût. Cet avantage pour la détection de la peur sur celle du dégoût vérifie l'hypothèse d'un système visuel d'alerte qui serait mis en jeu, non pas pour le traitement de toutes les expressions faciales, mais dans la détection de signaux de l'environnement représentant un danger imminent.

II.2 Article N°2

EMOTIONAL FACIAL EXPRESSION DETECTION IN THE PERIPHERAL VISUAL FIELD

Dimitri Bayle^{1,2,3}, Benjamin Schoendorff^{1,2}, Marie-Anne Hénaff^{1,2}, Pierre Krolak-Salmon^{1,2,4}

¹ INSERM, U821, Lyon, F-69500, France

² Université Lyon 1, Lyon, F-69000, France

³ Diagnostic Imaging, Research Institute, Hospital for Sick Children, Toronto, Canada

⁴ Hospices Civils de Lyon

Running head: fear in the periphery

Corresponding author:

D.J. Bayle

INSERM U821

Bâtiment 452

Centre hospitalier Le Vinatier

95 boulevard Pinel 69500 BRON

France.

Tel: +33 47 213-8900

Fax: +33 47 213-8901

E-mail: dimitri.bayle@inserm.fr

Abstract

In everyday life, signals of danger, such as aversive facial expressions, mainly appear from the peripheral visual field. Facial expression processing has been extensively studied in central vision but poorly in the periphery. We explored human ability to detect fear and disgust vs. neutral expressions, and compared it to gender discrimination ability, at eccentricities up to 40°. Responses were faster for detection of emotion compared to gender. Only fear expression was detected up to 40° of eccentricity. Magnocellular visual pathways, possibly through subcortical structures, are able to detect facial expressions appearing in peripheral vision. These results are consistent with a specific and automatic processing of danger-related information that may drive attention to those messages and allow a fast behavioural reaction.

Keywords: facial expression, periphery, magnocellular, fear

Introduction

The human visual system is permanently solicited by stimuli appearing randomly in all parts of the visual field. However, we do not behaviourally react to all stimuli. During the first steps of visual processing, salient stimuli are quickly detected, and a behavioural response is sometimes triggered. Facial expressions, especially fear, are considered salient stimuli (Balaban and Taussig, 1994). The perception of emotional expressions is crucial for social communication and behaviour. Identifying emotional expressions allows us to gather valuable information about others' mood, intentions and provide important clues as to the presence of environmental dangers. This is particularly true of fearful faces which convey information about imminent danger. Because of these characteristics, fearful face processing may be rapid, partly automatic and unconscious (Morris et al., 1999, Pegna et al., 2008). For a social species, faces of congeners are naturally ubiquitous in the environment, often to be seen not just in the direct line of gaze, but more frequently appearing in the periphery of the visual field. It follows that fear detection processing must be efficient not only in the centre, but also in the peripheral visual field, to allow a fast behavioural answer to a nearby threat. However, although a large body of research has been devoted to studying the perception of fear in the central visual field, relatively little work has concentrated on studying the perception of fear appearing in the peripheral visual field.

Previous behavioural studies of facial expression perception in the periphery emanate from the field of vision research (Goren and Wilson, 2006, Rovamo et al., 1997), rather than social cognition or affective studies. In vision research work, it is usual to increase the size of peripherally presented stimuli by a scaling factor to compensate for the larger receptive fields of perifoveal neurons (Rovamo, Makela, Nasanen and Whitaker, 1997). However, such vision-research type paradigms are low in ecological validity as, in real life, faces appearing in our peripheral visual field are not magnified. A unique study, to our knowledge, compares the effect of eccentricity in facial expression detection (Calvo et al., 2008), but only compares two eccentricities in the close periphery. The question remains open as to how and to what extent the visual system, in ecological situations, is able to detect the presence of emotional facial expressions in periphery and what processes are involved. This question is particularly relevant for fear expression as it is danger-related, and thus requires fast detection and reaction.

Several studies using central presentation of fearful faces have demonstrated that processing of facial expressions implicates specific pathways and dynamics, distinct from those mobilised for processing other face features, such as identity and gender (Adolphs, 2002a, Adolphs, 2002b, Bruce and Young, 1986, Haxby et al., 2000, Adolphs et al., 1996, Adolphs et al., 2003). Structural face encoding mainly involves regions in the occipital and temporal lobes, including the fusiform face area (Kanwisher et al., 1997), and the superior temporal gyrus (Haxby, Hoffman and Gobbini, 2000). This ventro-occipito-temporal visual pathway allows a fine-grained analysis of stimuli presented in the foveal region, which is more sensitive to high spatial frequencies than the peripheral retina. However, emotional expression can be detected from low spatial frequencies (Vuilleumier et al., 2003). Moreover, low spatial frequencies seem involved in orienting attention towards fearful faces, (Vuilleumier, Armony, Driver and Dolan, 2003, Holmes et al., 2005) suggesting a pre-attentional treatment of facial expressions (Batty and Taylor, 2003), so that spatial attention would modulate the subsequent stages of facial expressions processing (Holmes et al., 2003).

A direct extra-geniculate subcortical route, mostly fed by magnocellular cells (Schiller et al., 1979), sensitive to low spatial frequencies, and bypassing the primary visual cortex, may be implicated in processing facial expressions (Anderson and Sobel, 2003, Dolan and Vuilleumier, 2003, Liddell et al., 2005, Morris et al., 2001, Morris and Dolan, 2001). Projections to the amygdala through a subcortical extra-geniculate route involving the superior colliculus and the pulvinar have thus been postulated (Morris et al., 1998). The amygdala is centrally implicated in processing fear related stimuli (LeDoux, 1996, LeDoux, 2003) and it is suggested that such amygdalar processing is automatic (Dolan and Vuilleumier, 2003). This route might be implicated in phenomena such as *blindsight*, the ability to discriminate stimuli in hemianopic visual field (Weiskrantz, 1996, Weiskrantz et al., 1974) after an occipital striate lesion. This subcortical visual pathway, fed by the magnocellular system, and thus sensitive to low spatial frequencies, would thus be the support of the fast, automatic and pre-attentive detection of danger-related stimuli. It remains an open question whether such a fast processing pathway might be implicated in peripheral danger detection. Because danger often comes from peripheral visual field and because a rapid and adapted motor reaction to danger-related peripheral stimuli may be a condition of survival, one might postulate that such stimuli are processed by a fast and automatic route, possibly a subcortical route. As facial expressions convey danger-related signals, this hypothesis would suggest for a more efficient detection of facial expression as compared to other facial features in peripheral vision.

The present study used a behavioural forced-choice paradigm aiming at exploring the human ability to detect facial expressions in the extra-foveal visual field as a function of eccentricity. We chose to study two emotional facial expressions, fear and disgust. Both are signalling potential danger. Further, facial expression of fear, more than disgust, is related to an imminent danger requiring a rapid behavioural response. A gender discrimination task was also used to test for the possibility of more efficient emotion detection in peripheral vision. We hypothesized a better detection of emotion, especially fear, compared to gender, in the peripheral visual field.

Methods

Participants

Twenty volunteers (10 men, 10 women) aged between 18 and 31 years (mean 23.55; sd 3.47), participated to the experiment. None had psychiatric or neurological disorders, none was under pharmaceutical treatment at the time of testing. All volunteers were paid for their participation. Informed written consent was obtained. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee.

Stimuli and Experimental setup

Sixty black and white photographs of faces consisting in 20 persons (10 males) each presenting 3 emotions (20 neutral, 20 fearful and 20 disgusted) and 10 black and white house photographs were used to build the stimuli. Thirty-six faces were selected from the Nimstim set (<http://www.macbrain.org/resources.htm>), 15 were selected from the Ekman set (Ekman and Friesen, 1976) and 9 photographs taken by ourselves which had been previously tested for emotion and gender in 20 subjects. All faces retained had achieved validation scores above 60% for facial expressions (neutral, fear and disgust) and gender. All photographs were brightness-adjusted, and all the presented faces had the same global (RMS) contrast (Bex and Makous, 2002). Faces and houses were presented in ovals measuring 140 x 100 mm and subtending in central position a visual angle of 7.5° horizontally and 10.5° vertically when presented onto the screen.

Each stimulus consisted of three horizontally aligned ovals, one presented centrally and two presented laterally and symmetrically at one of seven eccentricities: 10°; 15°; 20°;

25°; 30°; 35° or 40°. Eccentricities were measured from the centre of the central oval to the centre of the peripheral oval. One of the three ovals was a face, the others were houses used as fillers (fig 1).

Each trial consisted of the presentation of the fixation picture (a house picture) at the centre of the screen for 600 ms, followed by presentation of the stimulus for 140 ms, immediately followed by the fixation picture presented on the screen up to 600 ms after the subject's response (fig 1). Stimulus presentation time was kept below 150 ms to avoid any ocular saccade towards the target. In order to minimise memorisation effects of stimuli presented centrally and so clearly identified, each face was first presented at the furthest degree eccentricity (40°) then gradually moved towards the centre during the run through all successive eccentricities. To avoid a bias of target presentation in high eccentricity at the run beginning and low eccentricity at the end, and insure participants could not anticipate presentation eccentricities of target stimuli, we used "filler" faces stimuli to provide an impression of randomization in stimuli position presentation. Some of the faces were chosen to be used as filler stimuli, with the same proportion of male/female and neutral/emotional faces as for the target stimuli. They were presented at semi-randomly chosen eccentricities and positions during the run to insure a pseudo-randomization of the eccentricity and position of faces presentations. The responses to these fillers were not entered in the analyses.

Stimuli were presented using *Presentation*TM software, on a large screen from a 2000 ANSI *Sony*TM VPL-CX6 projector placed behind the subject. Responses and response times were recorded by 2 buttons response.

Experimental conditions and procedure

Participants were installed in a sound-proofed room, facing the screen, their chins resting on a chin rest and their eyes being horizontally aligned with the stimuli, at a distance of 77 cm from the screen.

Participants were presented with 3 successive forced-choice tasks:

One gender discrimination task

Instructions were to discriminate gender as accurately and fast as possible and to answer even in the absence of certainty by a button press. For each presented stimulus subjects were asked to answer female or male by pressing the corresponding button responses. A total of 160 target stimuli (female/male = 1) and 70 fillers were presented, corresponding to 20 target stimuli for each of the eight eccentricities of stimulation (centre comprising). Half of the target stimuli were neutral faces, half were emotional faces.

Two emotion detection tasks

Subjects were asked to detect the presence of an emotional expression as accurately and fast as possible even in the absence of certainty by a button press. They had to answer if there was or not an emotion in the presented face by pressing the corresponding button. As for the gender discrimination task, 160 target stimuli (20 per eccentricities) and 70 fillers were presented. For each eccentricity, half of the 20 presented targets were neutral and half expressive. During the run, all the emotional faces expressed the same emotion, i.e. fear or disgust.

This task was run twice for each subject, once with fearful faces and once with disgusted faces. To ensure there was no bias due to the order of run, half the participants started the emotion discrimination task by the fear/neutral discrimination while half started by the disgust/neutral discrimination.

For all runs, participants were encouraged to keep their gaze on the fixation stimulus that remained projected on the centre of the screen in between stimulus presentations throughout each experimental block so as not to miss any of the stimuli appearing in periphery. Assignment of the mouse response buttons were switched for a randomly chosen half of participants.

Results

Reaction times

Reaction times for the 3 conditions and the 8 different eccentricities are given in figure 2. Mean reaction times were calculated for each subject and each condition and a repeated-measure 2-factor ANOVA (eccentricity and condition) was conducted. There was a main effect of condition, $F(1, 2) = 9.04$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .32$, of eccentricity, $F(1, 7) = 24.91$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .57$, and an interaction of condition by eccentricity, $F(1, 14) = 5.23$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .22$. The eccentricity effect corresponded to an increase of response time as a function of eccentricity. This effect represented in figure 2 was significant for fear, $F(1, 7) = 7.03$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .27$, for disgust, $F(1, 7) = 5.59$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .23$, and for gender discrimination, $F(1, 7) = 21.76$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .53$. Post-hoc t-test Bonferroni corrected on the condition variable revealed no difference across eccentricities on the reaction time between the fear ($M = 799$, $SD = 185$) and the disgust ($M = 818$, $SD = 244$) conditions, but the gender discrimination reaction time ($M = 935$, $SD = 334$) was longer than the fear, $p < .001$, and

longer than the disgust ones, $p < .001$. *Post-hoc* analysis realised on each eccentricity showed that the difference in response time between the disgust and the gender condition was significant at 35° and 40° of eccentricity while the difference between fear and gender condition was significant from 30° to 40° of eccentricity.

Accuracy

Percentages of correct responses were calculated for each subject, in the 3 different conditions (gender discrimination, fear detection, disgust detection) and for the 8 different spatial positions of target presentation (figure 3).

We conducted a 3 (conditions) by 8 (eccentricities) analysis of variance (ANOVA) for repeated measure. This ANOVA revealed a main effect of condition, $F(1, 2) = 28.68$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .60$, a main effect of eccentricity $F(1, 7) = 49.96$, $p < .001$, $\eta_p^2 = .72$, but no interaction between the 2 factors, $p = 0.24$. The effect of eccentricity on performance was significant in the 3 conditions, the more peripheral stimuli being less discriminated. Accuracy performances were higher for the emotion detection than for the gender discrimination condition. Indeed, post-hoc t-test Bonferroni corrected applied on the condition variable showed that gender discrimination accuracy ($M = 65.2$, $SD = 14.0$) was lower than fear detection ($M = 73.0$, $SD = 14.4$; $p < .001$), and lower than disgust detection ($M = 72.5$, $SD = 16.2$; $p < .001$).

We tested at the highest eccentricities, where the accuracy was the lowest, if the accuracy level was above chance level (i.e. 50% in these 2 possible choices task). A t test revealed that, at 40° of eccentricity, accuracy was neither significantly different from chance level in the gender discrimination condition, $t(19) = 1.33$, $p = .2$, nor in the disgust detection, $t(19) = 1.93$, $p = .07$, but was above this level for the fear detection condition, $t(19) = 5.59$, $p < .001$. This difference between the conditions for 40° of eccentricity was confirmed by a t test between conditions. No difference was found between disgust and gender, $p = 0.56$, but fear detection level was higher than gender, $t(19) = 3.95$, $p < .001$, and higher than disgust, $t(19) = 2.43$, $p < .05$.

Discussion

The present study supports a visual system ability to detect emotional facial expressions at increasingly peripheral eccentricities of the visual field, up to 40°. Compared to

gender, emotion was better detected in the peripheral visual field and, interestingly, this performance difference increased with eccentricity. Moreover, this emotion advantage was higher for fear, for which accuracy remained above chance level at 40° of eccentricity.

Emotion discrimination at high eccentricities

Despite the importance of facial expressions in social cognition and the multiple ecological situations in which such stimuli appear in our visual field, the question of the ability to detect an emotional message as a function of its spatial location has, to our knowledge, never been addressed. Our study shows that emotional stimuli may be detected in the peripheral visual field independently of visual attention and so, may influence behaviour. By presenting facial expressions in different spatial positions, the present study highlights an impressive ability of the visual system to detect emotions at very high eccentricities. Despite the short presentation time used, disgust was detected above chance level as far as 35° and fear remained detectable at 40° of eccentricity. Facial expression is a particularly salient component, especially fear, usually considered as a threat-related stimulus. For most highly evolved species, the ability to detect potential threats in the environment and quickly react is essential for survival. It would thus make sense that such a skill has been selected phylogenetically. However, this skill is dependent on visual function as, in humans, visual resolution strongly decreases as a function of retinal eccentricity, being drastically cut at 40° of eccentricity (Sere et al., 2000). In spite of that low visual resolution, facial expression detection still remains effective, supporting our hypothesis that visual structures afferented by the peripheral retina, known for their motion detection properties, are also able to process emotionally relevant and salient clues critical for social cognition.

The peripheral retina, contrary to the fovea, is mostly linked to the magnocellular visual system. Thus, facial expression processing in the peripheral visual field may implicate neural structures particularly fed by magnocellular cells. This hypothesis has been advanced in previous studies showing the important role of low spatial frequency information in facial expression perception (Mermillod et al., 2008, Vuilleumier et al., 2003). Since low spatial frequencies are mostly conveyed by the magnocellular system, this system must be preferentially involved in facial expression processing. Furthermore, the magnocellular pathway is adapted to detect the stimuli salience. This visual property is different between neutral and expressive faces and could explain the capture of attention and the detection facilitation observed for facial expressions (Calvo and Nummenmaa, 2008). Our study evidenced effective processing of peripheral emotional information. This result provides

behavioural support to the major involvement of the magnocellular pathway in facial expression processing in peripheral vision.

Gender and emotion processing difference as a function of eccentricity

Our results provide clear evidence of a difference between gender and emotion processing in the peripheral visual field. The accuracy of detection performance was higher for emotion both in central visual field and in peripheral vision, and reaction times were shorter for emotion detection in eccentricities superior to 30°. The absence of salient gender-specific features such as hair or beards in the stimuli might account for the lower accuracy performance in gender discrimination in foveal vision. However, the difference between response times in gender vs. emotion detection increases with eccentricity. Response times were not different between emotion detection and gender discrimination for central and low eccentricity presentations, but a strong interaction was observed between the tasks and eccentricity variables. In the three tasks, the higher the eccentricity, the slower the responses. But rate of slowing down from centre to 40° of eccentricity is almost 500 ms in the gender condition, whereas it is less than 150ms in the emotion detection conditions. From 30° to 40° of eccentricity, subjects were significantly quicker in detecting emotion than in discriminating gender. This demonstrates a qualitative difference in processing between face gender and emotion, emotional detection being less affected by increases in eccentricity.

Gender discrimination is mainly performed by extraction of configural information from the face (Baudouin and Humphreys, 2006, Bruce et al., 1993). This requires fine analysis of face features, which analysis is mainly performed by the parvocellular visual system, mostly associated with the foveal region. On the other hand, as suggested above, emotional facial information would implicate neuronal visual pathways sensitive to magnocellular information. A qualitative difference between gender and emotion extraction from a face is demonstrated by behavioural data (Bruce and Young, 1986), and supported by neuroimaging studies (Haxby et al., 2000). Our study confirms a difference between the two processes and demonstrates accuracy and response time advantages for emotional information perception. More importantly, the limited perturbation of emotion perception at extremes eccentricities gave support to our hypothesis that the magnocellular visual system would be more implicated in emotion than in gender analysis.

Fear advantage

The advantage we observed for emotional information at high eccentricities is notably different for facial expressions we studied. At the highest eccentricity, fear was detected above chance level (64%), while disgust detection was not significantly different from chance level (55%). Furthermore, shorter reaction times for emotion compared to gender discrimination was observed from 30° of eccentricity for fear, but only from 35° for disgust. This result might seem in contradiction with behavioural studies of centrally presented emotional faces indicating that fearful expressions were detected more slowly and less accurately than other expressions, including disgust (Calvo and Lundqvist, 2008, Palermo and Coltheart, 2004), and that, in go/no-go paradigms, response times to fearful faces target stimuli were slower than to neutral or happy faces (Hare et al., 2005). It must be noticed that in our experiment detection of emotional expressions was assessed, where in the pre-cited studies identification of these expressions was assessed. Moreover, what our results would indicate is that the advantage in accuracy and response time to fearful faces is increased by peripheral presentation. This could be explained by a preference of the magnocellular visual pathway for fearful expressions and would be coherent with the functional role of this pathway. As suggested by many authors, this pathway may be used for the rapid detection of salient threat-related stimuli (de Gelder et al., 1999, Liddell et al., 2005, Morris et al., 1999). Fearful faces being more threat-related than disgusted faces, they would more efficiently trigger a rapid brain reaction, particularly in the peripheral visual field, through the magnocellular system. Consistent with this hypothesis, the amygdala, mainly fed by magnocellular inputs, is more involved in fear detection than other facial expressions (Adolphs et al., 2005, Meletti et al., 2006).

Conclusion

The present study reveals that the visual system is able to detect the presence of facial expressions presented at very high eccentricities. As compared to gender perception, emotional detection ability is less affected by the decrease in visual acuity which comes with increasing eccentricity. At very high eccentricities, emotional expression detection is more efficient for fear than disgust, fear being more threat-related than disgust. The effective detection of facial expression, especially fear, in the periphery could confer an ecological advantage, as this kind of stimulus related to danger requires a fast and adapted behavioural response. Magnocellular processing being less affected by eccentricity, the perception of fear expression, which requires low spatial frequency processing, would thus be favoured in peripheral vision. Our data support the hypothesis that the magnocellular system is

importantly implicated in the detection of facial expression, particularly fear. As suggested by neuroimaging studies, facial expression perception could involve a subcortical neural route to reach the amygdala and bypassing the occipital cortex (Liddell, Brown, Kemp, Barton, Das, Peduto, Gordon and Williams, 2005, Morris, Ohman and Dolan, 1999). The present results are consistent with the involvement of a subcortical neuronal pathway, sensitive to the magnocellular system (Berson, 1988, Schiller et al., 1979), in danger-related stimuli processing. Such a fast pathway would be useful in rapidly conveying danger detection processing towards frontal lobe areas in the presence of a potential danger. By demonstrating that peripheral vision is surprisingly competent in the processing of some facial features, we propose that much might be learned from further studies in the field combining behavioural measures with electrophysiological and neuroimaging studies.

Acknowledgements

Development of the MacBrain Face Stimulus Set was overseen by Nim Tottenham and supported by the John D. and Catherine T. MacArthur Foundation Research Network on Early Experience and Brain Development. Please contact Nim Tottenham at tott0006@tc.umn.edu for more information concerning the stimulus set.

References

- Adolphs, R. (2002a). Neural systems for recognizing emotion. *Current Opinion In Neurobiology*, 12, 169-177.
- Adolphs, R. (2002b). Recognizing emotion from facial expressions: psychological and neurological mechanisms. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews*, 1, 21-62.
- Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A.R. (1996). Cortical systems for the recognition of emotion in facial expressions. *The Journal of Neuroscience*, 16, 7678-7687.
- Adolphs, R., Gosselin, F., Buchanan, T.W., Tranel, D., Schyns, P., & Damasio, A.R. (2005). A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature*, 433, 68-72.
- Adolphs, R., Tranel, D., & Damasio, A.R. (2003). Dissociable neural systems for recognizing emotions. *Brain and Cognition*, 52, 61-69.
- Anderson, A.K., & Sobel, N. (2003). Dissociating intensity from valence as sensory inputs to emotion. *Neuron*, 39, 581-583.
- Balaban, M.T., & Taussig, H.N. (1994). Salience of fear/threat in the affective modulation of the human startle blink. *Biological Psychology*, 38, 117-131.
- Batty, M., & Taylor, M.J. (2003). Early processing of the six basic facial emotional expressions. *Brain Research Cognitive Brain Research*, 17, 613-620.
- Baudouin, J.Y., & Humphreys, G.W. (2006). Configural information in gender categorisation. *Perception*, 35, 531-540.
- Berson, D.M. (1988). Retinal and cortical inputs to cat superior colliculus: composition, convergence and laminar specificity. *Progress in Brain Research*, 75, 17-26.
- Bex, P.J., & Makous, W. (2002). Spatial frequency, phase, and the contrast of natural images. *Journal of the Optical Society of America A Optics, Image Science, and Vision*, 19, 1096-1106.
- Bruce, V., Burton, A.M., Hanna, E., Healey, P., Mason, O., Coombes, A., Fright, R., & Linney, A. (1993). Sex discrimination: how do we tell the difference between male and female faces? *Perception*, 22, 131-152.
- Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, 77 (Pt 3), 305-327.
- Calvo, M.G., & Lundqvist, D. (2008). Facial expressions of emotion (KDEF): identification under different display-duration conditions. *Behavior Research Methods*, 40, 109-115.
- Calvo, M.G., & Nummenmaa, L. (2008). Detection of emotional faces: salient physical features guide effective visual search. *Journal of Experimental Psychology. General*, 137, 471-494.
- Calvo, M.G., Nummenmaa, L., & Avero, P. (2008). Visual search of emotional faces. Eye-movement assessment of component processes. *Experimental Psychology*, 55, 359-370.
- de Gelder, B., Vroomen, J., Pourtois, G., & Weiskrantz, L. (1999). Non-conscious recognition of affect in the absence of striate cortex. *Neuroreport*, 10, 3759-3763.
- Dolan, R.J., & Vuilleumier, P. (2003). Amygdala automaticity in emotional processing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 985, 348-355.
- Ekman, P., & Friesen, W.V. (1976). *Pictures of facial affect*. Palo Alto california: Consulting Psychologists Press.
- Goren, D., & Wilson, H.R. (2006). Quantifying facial expression recognition across viewing conditions. *Vision Research*, 46, 1253-1262.

- Hare, T.A., Tottenham, N., Davidson, M.C., Glover, G.H., & Casey, B.J. (2005). Contributions of amygdala and striatal activity in emotion regulation. *Biological Psychiatry*, 57, 624-632.
- Haxby, J.V., Hoffman, E.A., & Gobbini, M.I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 223-233.
- Holmes, A., Green, S., & Vuilleumier, P. (2005). The involvement of distinct visual channels in rapid attention towards fearful facial expressions. *Cognition and Emotion*, 19, 899-922.
- Holmes, A., Vuilleumier, P., & Eimer, M. (2003). The processing of emotional facial expression is gated by spatial attention: evidence from event-related brain potentials. *Brain Research Cognitive Brain Research*, 16, 174-184.
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M.M. (1997). The Fusiform Face Area: A Module in Human Extrastriate Cortex Specialized for Face Perception. *The Journal of Neuroscience*, 17, 4302-4311.
- LeDoux, J. (1996). Emotional networks and motor control: a fearful view. *Progress in Brain Research*, 107, 437-446.
- LeDoux, J. (2003). The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 23, 727-738.
- Liddell, B.J., Brown, K.J., Kemp, A.H., Barton, M.J., Das, P., Peduto, A., Gordon, E., & Williams, L.M. (2005). A direct brainstem-amygdala-cortical 'alarm' system for subliminal signals of fear. *Neuroimage*, 24, 235-243.
- Meletti, S., Tassi, L., Mai, R., Fini, N., Tassinari, C.A., & Russo, G.L. (2006). Emotions induced by intracerebral electrical stimulation of the temporal lobe. *Epilepsia*, 47 Suppl 5, 47-51.
- Mermillod, M., Vuilleumier, P., Peyrin, C., Alleysson, D., & Marendaz, C. (2008). The importance of low spatial frequency information for recognising fearful facial expressions. *connection science*, in press.
- Morris, J.S., DeGelder, B., Weiskrantz, L., & Dolan, R.J. (2001). Differential extrageniculostriate and amygdala responses to presentation of emotional faces in a cortically blind field. *Brain*, 124, 1241-1252.
- Morris, J.S., & Dolan, R.J. (2001). Involvement of human amygdala and orbitofrontal cortex in hunger- enhanced memory for food stimuli. *The Journal of Neuroscience*, 21, 5304-5310.
- Morris, J.S., Ohman, A., & Dolan, R.J. (1998). Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala [see comments]. *Nature*, 393, 467-470.
- Morris, J.S., Ohman, A., & Dolan, R.J. (1999). A subcortical pathway to the right amygdala mediating "unseen" fear. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, 96, 1680-1685.
- Palermo, R., & Coltheart, M. (2004). Photographs of facial expression: accuracy, response times, and ratings of intensity. *Behavior Research Methods, Instruments and Computers*, 36, 634-638.
- Pegna, A.J., Landis, T., & Khateb, A. (2008). Electrophysiological evidence for early non-conscious processing of fearful facial expressions. *International Journal of Psychophysiology*, 70, 127-136.
- Rovamo, J., Makela, P., Nasanen, R., & Whitaker, D. (1997). Detection of geometric image distortions at various eccentricities. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 38, 1029-1039.
- Schiller, P.H., Malpeli, J.G., & Schein, S.J. (1979). Composition of geniculostriate input of superior colliculus of the rhesus monkey. *Journal of Neurophysiology*, 42, 1124-1133.

- Sere, B., Marendaz, C., & Herault, J. (2000). Nonhomogeneous resolution of images of natural scenes. *Perception*, 29, 1403-1412.
- Vuilleumier, P., Armony, J.L., Driver, J., & Dolan, R.J. (2003). Distinct spatial frequency sensitivities for processing faces and emotional expressions. *Nature Neuroscience*, 6, 624-631.
- Weiskrantz, L. (1996). Blindsight revisited. *Current Opinion in Neurobiology*, 6, 215-220.
- Weiskrantz, L., Warrington, E.K., Sanders, M.D., & Marshall, J. (1974). Visual capacity in the hemianopic field following a restricted occipital ablation. *Brain*, 97, 709-728.

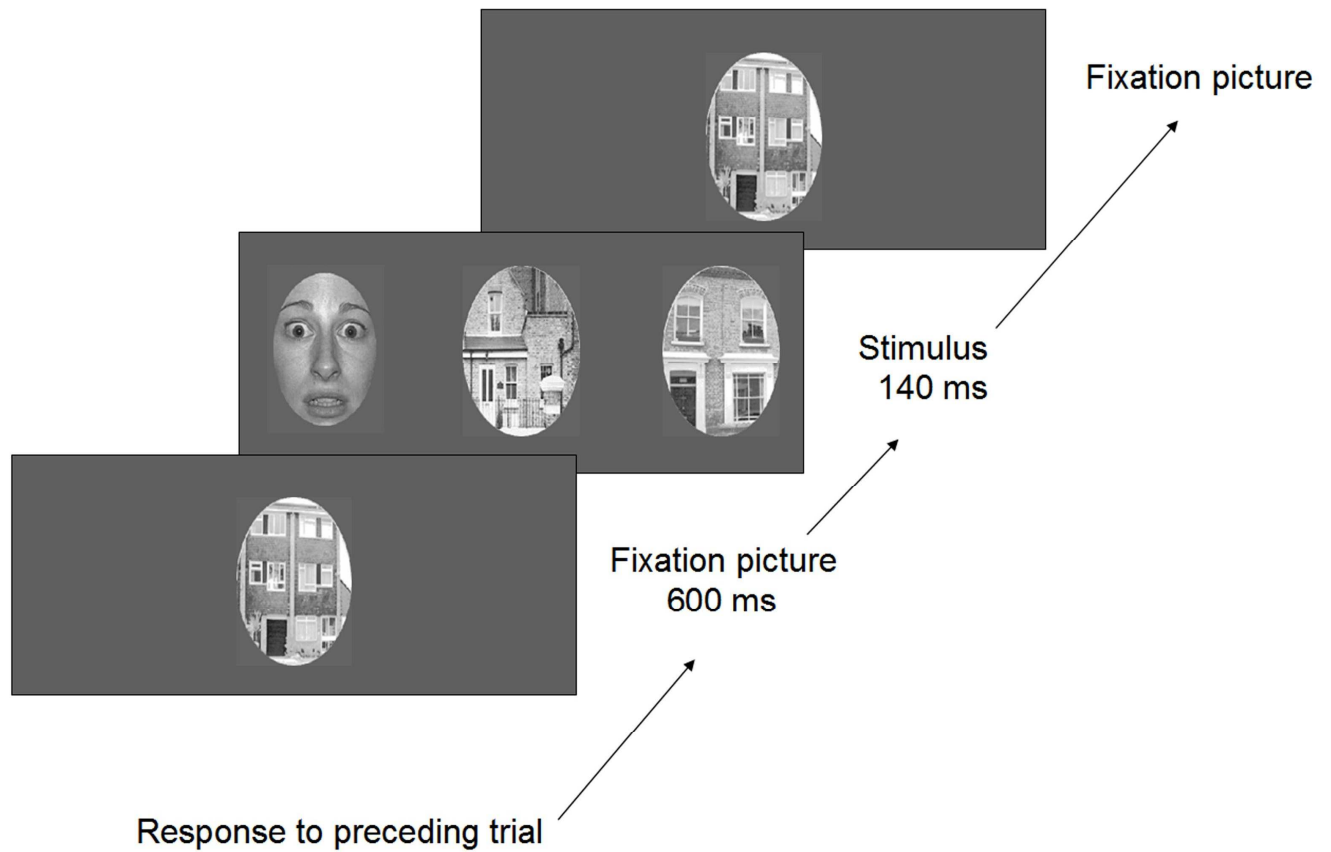
Figure 1

Figure 1: Description of a trial: A fixation stimulus (a house picture) centrally presented for 600 ms, is followed by the target stimulus presented for 140ms. The fixation stimulus is then presented until the subject's response.

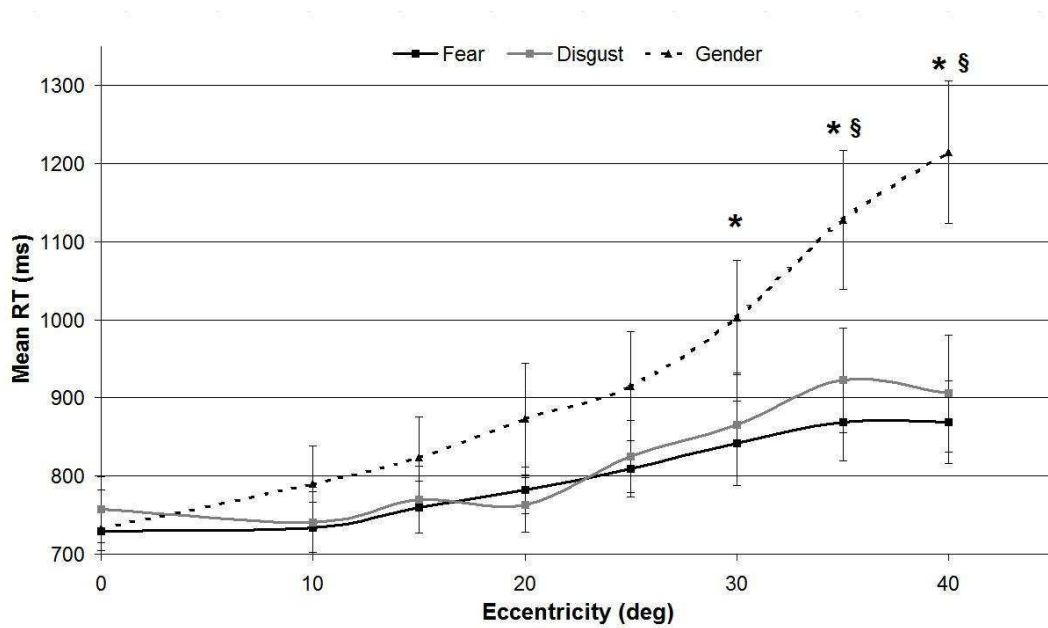
Figure 2

Figure 2: Reaction times as a function of eccentricity in the three discrimination tasks: * marks a significant difference between gender and fear discrimination reaction times, § a significant difference between gender and disgust discrimination reaction times. Vertical bars represent standard errors of the mean values.

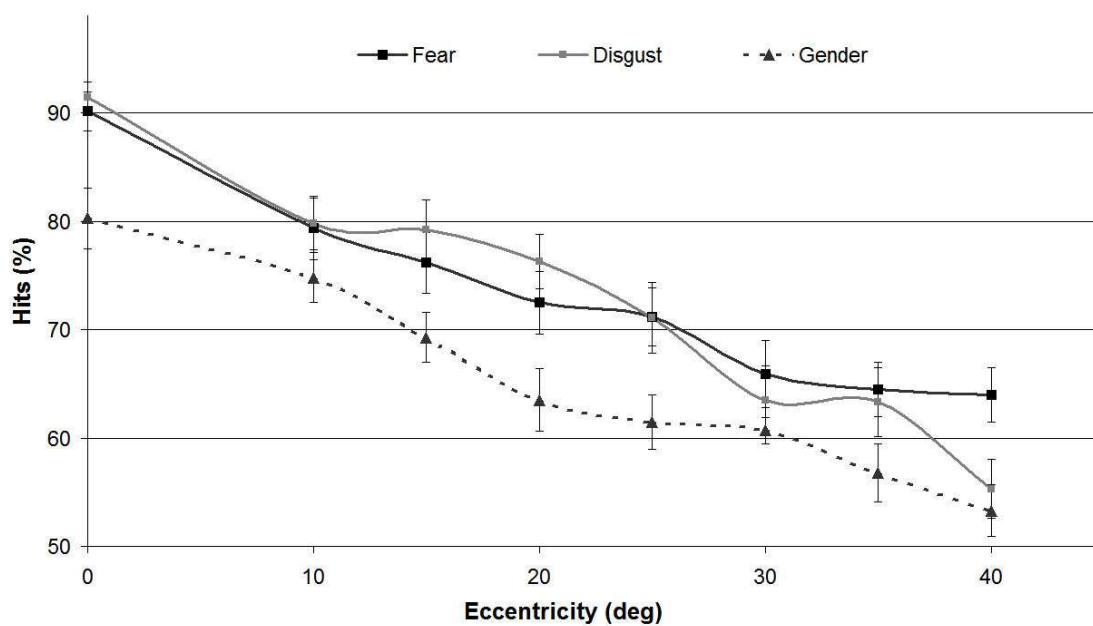
Figure 3

Figure 3: Percentage of correct responses in the three discrimination tasks as a function of eccentricity. Vertical bars represent standard errors of the mean values.

II.3 Discussion complémentaire

Cette étude est à notre connaissance la première à explorer les mécanismes de perception de la peur présentée en très grande périphérie. Elle montre que même dans des conditions extrêmes, lorsqu'un visage est présenté pendant 150ms à une excentricité de 40°, nous sommes capables de détecter la présence de l'expression de peur. Cette détection se fait avec moins d'erreurs que la détection de l'expression de dégoût, et est réalisée plus rapidement que la détection du genre. Ces résultats vérifient notre hypothèse selon laquelle la perception de l'expression de peur impliquerait un système particulièrement performant pour la détection de stimuli en champ visuel périphérique. Ce système pourrait constituer un système d'alerte qui permettrait un traitement rapide des stimuli représentant un danger direct pour l'individu. Il a été proposé que la voie visuelle par laquelle s'effectuerait ce traitement rapide de l'expression de peur impliquerait des structures sous-corticales et contournerait les aires visuelles primaires pour gagner les régions frontales plus rapidement (Liddell, Brown et al. 2005; Morris, Ohman et al. 1999). L'implication de structures visuelles sous-corticales est cohérente avec les observations faites dans notre étude comportementale. En effet, les structures visuelles sous-corticales proposées pour cette voie rapide, le colliculus supérieur et le pulvinar, font partie d'une voie visuelle principalement magnocellulaire, et par conséquent à même d'effectuer un traitement visuel rapide lors de stimulation en périphérie du champ visuel. Cependant, bien que cette hypothèse d'une voie sous-corticale impliquée dans la détection des visages apeurés soit appuyée par des résultats de neuroimagerie (Liddell, Brown et al. 2005; Morris, Ohman et al. 1999) ou par les performances de patients (de Gelder, Vroomen et al. 1999; Morris, DeGelder et al. 2001), on ignore encore aujourd'hui les caractéristiques anatomiques de la voie par lequel l'information visuelle transite avant de parvenir au cortex frontal aux alentours de 100ms.

Grâce à l'utilisation de techniques de neuroimagerie ayant une bonne résolution temporelle mais également spatiale, la magnétoencéphalographie et l'EEG intracrânien, nous proposons dans les 2 études suivantes de préciser la dynamique spatio-temporelle qui sous-tend le traitement rapide de l'expression faciale de peur. Nos résultats comportementaux montrent qu'une stimulation par un visage apeuré en vision périphérique pourrait favoriser la mise en jeu de ce traitement rapide, en stimulant particulièrement les voies visuelles magnocellulaires. Afin de rester plus proche des conditions dans lesquelles nous percevons naturellement les stimuli représentant un danger, mais aussi de favoriser la mise en jeu des

voies visuelles magnocellulaires, nous utiliserons des stimulations en champ visuel périphérique.

III - Etude 3 : Traitement inconscient de la peur en périphérie

III.1 Hypothèse et résumé de l'étude

Nous avons montré dans l'étude précédente, que le traitement de la peur en périphérie est plus rapide que le traitement du dégoût ou d'autres éléments du visage. Cet avantage pour le traitement de l'expression faciale de peur en périphérie est pertinent d'un point de vue écologique. En effet, le visage apeuré indiquant la présence d'un danger, il doit être traité en priorité et suivi d'une réponse comportementale rapide. De plus, le danger apparaît généralement en premier lieu dans notre champ visuel périphérique. Les grandes capacités à détecter la peur en champ visuel périphérique soutiennent l'hypothèse que le traitement visuel de la peur impliquerait des structures sous-corticales afférentes par des voies visuelles magnocellulaires. Plusieurs études montrent des résultats cohérents avec cette hypothèse lors de présentation de visages au centre du champ visuel, mais les mécanismes neuronaux de détection de visages apeurés apparaissant en champ visuel périphérique restent peu étudiés. La seule étude, à notre connaissance, à avoir comparé l'activité cérébrale lors de la perception de visages neutres ou apeurés, présentés au centre ou en périphérie, montre des activités cérébrales différentes entre les deux conditions spatiales, mais ne met pas en évidence d'activité sélectives des différentes expressions faciales (Liu and Ioannides 2006).

Notre troisième étude vise à identifier les corrélats neuronaux du traitement de l'expression faciale de peur, lorsqu'elle apparaît en champ visuel central ou en champ visuel périphérique. Les voies visuelles magnocellulaires sous-tendant le traitement rapide de l'expression de peur étant particulièrement sollicitées lors d'une stimulation périphérique, nous faisons l'hypothèse que les régions participant au traitement précoce de la peur seront particulièrement recrutées par les visages présentés en vision périphérique.

Il a été démontré que le traitement rapide de la peur présentée en vision centrale est réalisé de façon pré-attentive et est peut être assuré alors que la présence du visage échappe à la conscience du sujet (Liddell, Brown et al. 2005; Morris, Ohman et al. 1999; Williams, Liddell et al. 2006; Williams, Liddell et al. 2004). Les études d'IRMf mettent en évidence des

activités dans plusieurs régions cérébrales, notamment dans l'amygdale, lors de la présentation centrale de visages apeurés non perçus consciemment (Morris, Ohman et al. 1999; Whalen, Rauch et al. 1998), mais la dynamique spatio-temporelle cérébrale du traitement des visages apeurés non perçus consciemment présentés en champ visuel périphérique n'a jusqu'à présent pas été étudiée. Nous faisons l'hypothèse que les visages apeurés présentés en périphérie de façon subliminale, en stimulant particulièrement les voies magnocellulaires, seraient plus efficaces pour induire une réponse neuronale rapide impliquant le circuit colliculo-thalamo-amygdalien puis le cortex frontal. Afin de vérifier cette hypothèse, nous avons utilisé la MEG, qui présente une excellente résolution temporelle ainsi qu'une bonne résolution spatiale, pour mesurer l'activité cérébrale pendant la présentation de visages neutres ou apeurés, présentés subliminalement au centre ou en périphérie du champ visuel.

L'expérience a été réalisée chez 11 sujets sains adultes. Trois images étaient présentées simultanément à l'écran, une au centre, une à droite et une à gauche à 8 degrés d'excentration. Seule une de ces images était un visage, neutre ou apeuré, présenté à l'une des trois positions possibles. Après 33ms, ces trois images étaient remplacées par trois visages neutres présentés pendant 200ms. Ces trois visages neutres servaient de masque pour les trois premières images, et permettaient de rendre ces trois premières images indétectables par les sujets. Des analyses de sources furent réalisées à différentes latences suivant le début de présentation des stimuli subliminaux. Nous avons étudié dans l'espace des sources les différences d'activation induites par les visages apeurés et les visages neutres, et ce dans chacune des conditions, présentation centrale et périphérique. Nous rapportons ici les régions présentant une activité plus importante lors de la présentation des visages apeurés.

Les premières activités liées aux visages exprimant la peur sont observées dans une fenêtre temporelle allant de 80 à 130ms. A cette latence, une activité spécifique aux visages apeurés est observée dans le lobe temporal gauche lorsque les visages sont présentés au centre. Lorsqu'ils sont présentés en périphérie, les visages apeurés entraînent une augmentation d'activité de la région amygdalienne droite, du cortex frontal médian, du cortex cingulaire et pariétal supérieur droit. A des latences plus tardives, après 140ms, la peur augmente l'activité du gyrus fusiforme et des régions temporales ventrales, seulement lorsque les visages sont présentés au centre.

Seule la présentation en champ visuel périphérique permet de mettre en évidence une activité spécifique à la peur dans les régions amygdalienne et frontale droites avant 130ms.

L'activité dans ces régions est en accord avec l'hypothèse d'une voie visuelle rapide qui relierait les régions sous-corticales à l'amygdale puis au cortex frontal. L'apparition d'un visage apeuré en champ visuel périphérique serait donc plus à même de déclencher une réponse d'alerte qu'une présentation en champ visuel central, et ce avant la prise de conscience de la présence d'un visage apeuré. Dans le cas d'une présentation centrale, l'expression de peur met en jeu un réseau temporal ventral, plus lent pouvant permettre une analyse plus fine du visage et de ses caractères.

La détection et le traitement perceptif de l'expression faciale de peur mettent donc en jeu deux réseaux neuronaux ayant des fonctions différentes et qui pourraient correspondre à deux étapes temporelles du traitement de l'expression. Un premier réseau permet un traitement rapide du message émotionnel. Ce réseau impliquerait des structures visuelles sous-corticales, permettant un traitement peu précis mais rapide, et pourrait jouer alors un rôle d'alerte, surtout lorsque le visage apeuré apparaît dans notre champ visuel périphérique. Dans un deuxième temps, lorsque le visage est placé au centre du champ visuel, il est traité par la voie visuelle corticale ventrale, qui effectue une analyse plus fine permettant une identification précise du stimulus.

III.2 Article N°3

Unconsciously Perceived Fear in Peripheral Vision Alerts the Limbic System: A MEG Study

Dimitri J. Bayle^{1,2,3*}, Marie-Anne Henaff^{1,2}, Pierre Krolak-Salmon^{1,2,4}

1 INSERM, U821, Lyon, France, **2** Université Lyon 1, Lyon, France, **3** Diagnostic Imaging, Research Institute, Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada, **4** Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

Abstract

Background: In ecological situations, threatening stimuli often come out from the peripheral vision. Such aggressive messages must trigger rapid attention to the periphery to allow a fast and adapted motor reaction. Several clues converge to hypothesize that peripheral danger presentation can trigger off a fast arousal network potentially independent of the consciousness spot.

Methodology/Principal Findings: In the present MEG study, spatio-temporal dynamics of the neural processing of danger related stimuli were explored as a function of the stimuli position in the visual field. Fearful and neutral faces were briefly presented in the central or peripheral visual field, and were followed by target faces stimuli. An event-related beamformer source analysis model was applied in three time windows following the first face presentations: 80 to 130 ms, 140 to 190 ms, and 210 to 260 ms. The frontal lobe and the right internal temporal lobe part, including the amygdala, reacted as soon as 80 ms of latency to fear occurring in the peripheral vision. For central presentation, fearful faces evoked the classical neuronal activity along the occipito-temporal visual pathway between 140 and 190 ms.

Conclusions: Thus, the high spatio-temporal resolution of MEG allowed disclosing a fast response of a network involving medial temporal and frontal structures in the processing of fear related stimuli occurring unconsciously in the peripheral visual field. Whereas centrally presented stimuli are precisely processed by the ventral occipito-temporal cortex, the related-to-danger stimuli appearing in the peripheral visual field are more efficient to produce a fast automatic alert response possibly conveyed by subcortical structures.

Citation: Bayle DJ, Henaff M-A, Krolak-Salmon P (2009) Unconsciously Perceived Fear in Peripheral Vision Alerts the Limbic System: A MEG Study. PLoS ONE 4(12): e8207. doi:10.1371/journal.pone.0008207

Editor: Aldo Rustichini, University of Minnesota, United States of America

Received: September 14, 2009; **Accepted:** November 8, 2009; **Published:** December 9, 2009

Copyright: © 2009 Bayle et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: The research was supported by the Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: dimitri.bayle@inserm.fr

Introduction

There is no question that human behaviour is affected by environmental input. What is less known is that most environmental stimuli are not consciously perceived [1,2], yet they nevertheless modulate behaviour [2–4]. The processing of unconsciously perceived stimuli is particularly important for visually salient or arousing stimuli. Thus, facial emotional expressions, particularly fear, can be processed in the absence of awareness [5,6], triggering changes in skin conductance [7,8] and judgment of subsequent targets [9,10]. As fear is linked to danger, detecting fear in the environment, even unconsciously, enhances vigilance and alertness, which is essential to produce fast and adapted behavioural reactions.

Facial expression detection is mediated by distributed neural systems [11] including many of the brain structures involved in processing visual stimuli in general. The main pathway involves the lateral geniculate nucleus, the striate cortex, and parietal and temporal extrastriate cortices. Elementary visual feature processing related to face detection induces occipital activity around 90 ms [12]. Following temporal cortex reaction is mainly disclosed by

fusiform gyrus related to structural face processing occurring around 170 ms [13–15] and superior temporal gyrus related to changeable facial feature analysis, particularly to facial expressions [16]. More anterior structures like amygdala and orbito-frontal cortex are reported to be activated later [17].

In parallel to this main visual pathway, a second pathway has been suggested to process danger-related stimuli, in this case fearful faces [6,18]. This pathway would involve a retino-tectal route and subcortical structures, mainly the superior colliculus, the pulvinar, and the amygdala [19]. This route may bypass the primary visual cortex and is thought to be limited to a relatively coarse and automatic processing, especially of visual transient and highly salient visual features [11]. The residual detection capacities of blindsight patients in their blind hemifield after a striate visual cortex lesion validate the existence of a subcortical route [20]. Interestingly, in a forced choice task, a blindsight patient was able to discriminate emotional faces in his blind hemifield without explicit knowledge. In this patient, fearful faces produced amygdala activation mediated by the superior colliculus and the pulvinar [21]. Another study in a cortically blind patient has shown a correct guessing for emotional faces and not for other

emotional stimuli [22]. The patient's right amygdala was activated during the unconscious processing of emotional faces. Thus, behavioural and neuroimaging data suggest that non-consciously perceived facial expressions may access the amygdala and frontal cortex via a subcortical visual route bypassing the striate cortex [23].

Animal studies established that colliculus is largely fed by magnocellular cells [24,25]. Consequently, the colliculo-thalamo-amygdalar pathway is particularly sensitive to the visual properties conveyed by the magnocellular system, i.e. low spatial frequencies and rapid, dynamic stimuli. Interestingly, recent studies have demonstrated that low spatial frequencies are particularly implicated in fearful faces perception [26,27], suggesting an important role of the magnocellular system in threat-stimulus perception. The magnocellular system is essentially afferented by the peripheral retina [28]. Moreover, the colliculus and the pulvinar are oculomotor structures involved in saccade production towards targets in the peripheral visual field and are thus particularly tuned to peripheral stimulations. In ecological situations, danger often appears first in the peripheral visual field. A rapid reaction would influence survival and thus is likely driven by a fast and phylogenetically old system. By stimulating mainly the magnocellular system, peripheral fearful faces would trigger a fast brain response, possibly conveyed by the subcortical colliculo-thalamo-amygdalar route. Indeed this last route shows these properties of rapidity [18], automaticity [6], emotional detection capacity [27] and peripheral preference [29].

Subcortical structures are activated by fearful faces when their presentation is subliminal and central [6,18,30,31], but the questions of how and how fast the brain processes emotional faces briefly presented in the peripheral visual field have not been addressed. By automatically recruiting specific brain regions in the first steps of visual analysis, peripheral threatening stimuli should allow a fast and adapted defensive reaction. We hypothesized in this study that fearful faces unconsciously perceived in the peripheral visual field, by stimulating mainly magnocellular cells, would particularly trigger a fast neuronal response implicating the colliculo-thalamo-amygdalar pathway and then, the frontal cortex. We used the Magnetoencephalography (MEG) which combines an excellent temporal and good spatial resolution [32] to record brain

reaction to centrally versus peripherally very briefly presented fearful stimuli.

Results

The 2 by 2 ANOVA (2 spatial positions, 2 facial expressions) performed on the 3D activation maps resulting from source activation analysis (see further description in the methods) revealed statistically significant interactions between the 2 factors in several brain regions, encompassing a large part of the four cerebral lobes. The interaction was highly significant in the right frontal lobe, the central occipital region and in both temporal lobes. The Interaction was also significant in the left frontal lobe and in the left inferior and right superior parietal regions. In all regions with a significant interaction between spatial expressions and spatial positions, the differences of activations between fearful and neutral faces were tested (one sampled t test) for the central and the peripheral presentation. Structures exhibiting a statistically differential response to stimuli between fearful and neutral faces are listed in Table 1 and Table 2, respectively for central and peripheral presentation condition.

Central presentation

Table 1 reports these structures across the three time windows, for central presentation. In the earliest time window (80 to 130 ms), significantly ($p < 0.01$) higher responses to fear were found only in the left hemisphere, in the inferior temporal sulcus and the anterior part of the inferior temporal gyrus. Between 140 and 190 ms, the left inferior temporal region was still more active ($p < 0.01$) for fearful faces as well as the right post-central gyrus and right temporal regions including the middle and superior temporal gyri, the right fusiform gyrus, and finally the left occipital gyrus. In the third time window (210–260 ms), a statistically significant difference of activation was maintained in the right middle temporal region and simultaneously appeared in the left inferior parietal and middle frontal regions.

Peripheral presentation

Table 2 lists the structures significantly more active for fearful than for neutral faces in the three latency windows when the

Table 1. Brain areas more activated by fearful than by neutral centrally presented faces in the three analyzed time windows.

Time windows windows windows windows	Brain regions	side	Talairach coordinates			Student-t	Volume
			x	y	z		
80 to 130 ms	Inferior temporal sulcus	L	−50	−39	−6	4.82	2
	Inferior temporal gyrus	L	−40	−2	−38	3.57	4.5
140 to 190 ms	Post-central gyrus**	R	45	−17	47	5.46	11
	Middle temporal gyrus**	R	64	−30	11	5.41	8
	Superior temporal gyrus*	R	54	−62	26	4.89	10.5
	Inferior temporal gyrus	L	−59	−25	−16	4.47	4.25
	Fusiform gyrus	R	40	−74	−17	3.56	2.25
	Inferior occipital gyrus	L	−35	−83	−13	3.5	4.25
210 to 260 ms	Middle temporal gyrus**	R	50	−30	−11	5.91	3.5
	Inferior parietal lobule	L	−64	−37	30	4.53	1.25
	Middle frontal gyrus	L	−20	53	−7	3.5	1.5

For each activation cluster, the Talairach coordinates correspond to the voxel of maximal intensity obtained after the ERB analyses, the volumes are expressed in cm^3 . The threshold is set at uncorrected $p < 0.01$ (* $p < 0.005$, ** $p < .001$).
doi:10.1371/journal.pone.0008207.t001

Table 2. Brain areas more activated by fearful than by neutral peripherally presented faces in the three analyzed time windows.

Time windows	Brain regions	side	Talairach coordinates			Student-t	Volume
			x	y	z		
80 to 130 ms	Precuneus**	R	15	−62	26	5.23	5
	Post and pre-central gyrus*	R	54	−13	24	4.72	8.5
	Uncus and amygdala	R	31	−11	−33	4.43	3.75
	Medial frontal gyrus/anterior cingulate	R	1	54	11	4.19	2.75
140 to 190 ms	Medial frontal gyrus*	R	0	59	6	4.99	1.75
	Post and pre-central gyrus*	R	59	−9	14	4.6	8.5
	Inferior parietal lobule	L	−59	−37	34	4.02	1.25
	Middle occipital gyrus	L	−35	−92	0	3.78	4
210 to 260 ms	Post-central gyrus	L	−59	−18	−19	7.19	1.25
	Supramarginal gyrus	L	−59	−42	34	3.62	1.25

For each activation cluster, the Talairach coordinates correspond to the voxel of maximal intensity obtained after the ERB analyses, the volumes are expressed in cm³. The threshold is set at uncorrected $p < 0.01$ (* $p < 0.005$, ** $p < .001$).
doi:10.1371/journal.pone.0008207.t002

unconsciously perceived faces were presented in the peripheral visual field. Only right-hemisphere regions were found in the first time window (80 to 130 ms): the right anterior temporal region including the uncus and the amygdala (Figure 1), the right pre- and post-central gyrus, the precuneus, the medial frontal gyrus and the anterior cingulate. To specify the time course of the right amygdala site, virtual sensors power source [33] were calculated individually and averaged. The resulting time courses of activation for neutral and fearful faces in the right amygdala (Talairach coordinates: 21, −4, −15) revealed a peak response in this structure around 115 ms (Figure 2). Source analyses showed that the activity around this peak was significantly larger for fearful faces. In the 140–190 ms time window, the right post and precentral gyrus and the right medial frontal gyrus remained significantly more activated for fearful faces ($p < 0.01$), while the left inferior parietal and middle occipital regions became significantly more active for fearful faces (Table 2). In the 210–260 ms time window, two areas, left post-central gyrus and left supramarginal regions, were significantly more activated by fearful faces presented in the periphery (Table 2).

Discussion

This study disclosed a quite early (before 130 ms) source activation difference in response to fearful versus neutral faces in the right anterior medial temporal region, including the amygdala, and in the anterior fronto-medial region, when presentation occurred in peripheral vision. When faces were presented centrally, regions along the ventral visual pathway (occipital cortex, fusiform gyrus, bilateral anterior temporal region) were more activated by fear than by neutral expression between 140 and 190 ms. Only after 210 ms, fronto-medial regions were also more activated by centrally presented fearful faces.

Early right medio-temporal and medio-frontal cortex reaction to fear in periphery

Our results reinforce the hypothesis of an early (around 100 ms) modulation of brain activity by not consciously perceived facial expressions [34], and the involvement, in this processing, of a large distributed neural network, including amygdala and frontal regions [6,18]. Most importantly, our data demonstrate for the first time that the advantage for fear expression occurs when not

consciously perceived stimuli were presented peripherally. The network involved in rapid detection of danger is thus preferentially activated when danger appears in the periphery, stimulating mainly the magnocellular system. The magnocellular system role has rarely been studied in the emotional context, a unique study suggesting that different neural networks could be involved in emotional processing for central and peripheral vision [35]. However, it is demonstrated that low spatial frequency information carried by the magnocellular pathway is preferentially used for facial expression recognition [26,27]. The present results provide further converging evidence that a rapid magnocellular pathway is implicated in fearful facial expression detection. The colliculo-thalamo-amygdalar pathway, tuned for visual information conveyed by magnocellular channels, has been proposed to carry fear-related stimuli [6,23], and has already been reported to detect danger in animal studies [19]. The early amygdala response that we observed around 100 ms could result from this subcortical pathway activation for peripheral presentations. By stimulating the magnocellular system preferentially, the peripheral presentation of a related-to-danger stimulus would be more efficient than central presentation to activate a subcortical neuronal network able to quickly identify the potential danger coming from the periphery. The hypothesis that visual processing could be faster with the increase of eccentricity has already been formulated with simple visual stimuli [36], but to our knowledge, it is demonstrated here for the first time that emotional information can be processed faster in the peripheral visual field. This fast detection would result from magnocellular pathway recruitment, consistently with the subcortical pathway hypothesis.

The different brain regions sensitive to facial expressions in the first 130 ms are right-sided when the presentation is peripheral but are left-sided for central presentations. Hemispheric differences have been observed regarding emotional perception and particularly, a functional dissociation has been proposed between the right and left amygdala. The right amygdala would be more implicated than the left in a fast visual detection through a subcortical route [6]. The right-sided activity including amygdala's for detecting peripherally presented faces is an additional argument to point out a preference of the rapid subcortical visual pathway for danger coming from the periphery. The left-sided activity, between 80 and 130 ms for centrally presented faces, is limited to the inferior temporal region, confirming its role in a slower cortical visual analysis.

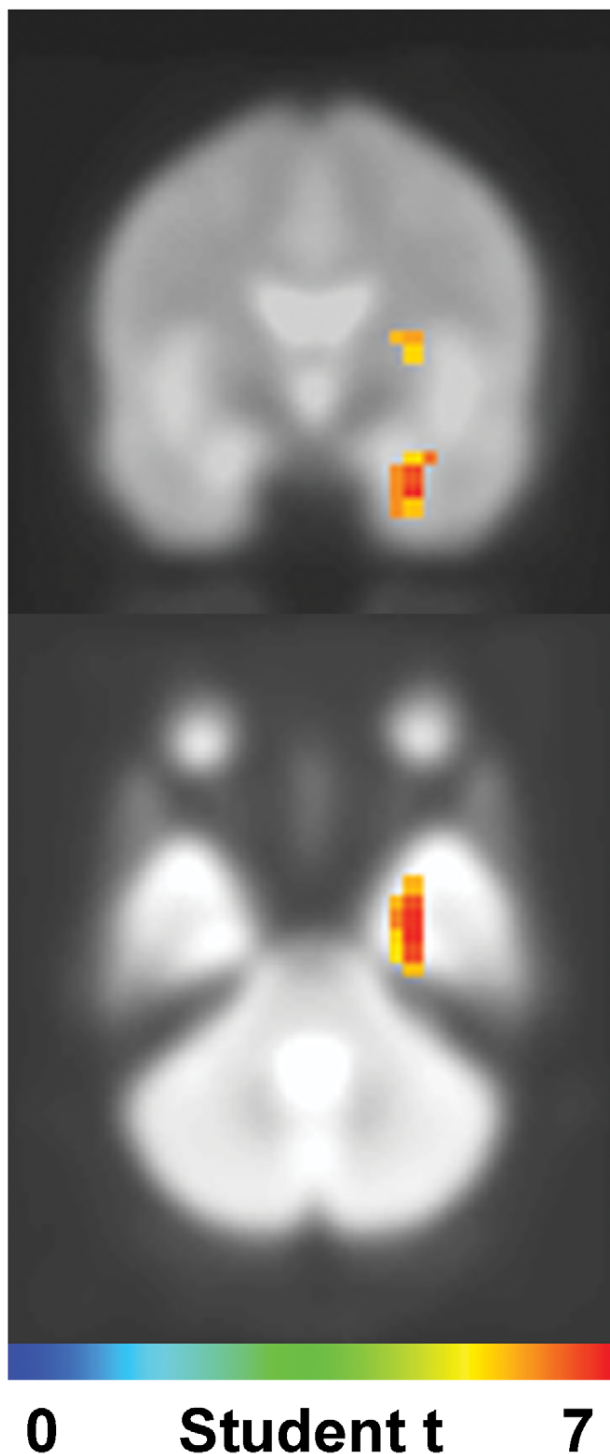


Figure 1. Group source analysis. The student-t statistic 3D map resulting for the group source analysis are thresholded by the corresponding p -value < 0.01 . During the first 130 ms, not-consciously perceived peripheral fearful faces enhanced the neuronal activity in the right anterior medial temporal lobe, including parahippocampal gyrus and amygdala.

doi:10.1371/journal.pone.0008207.g001

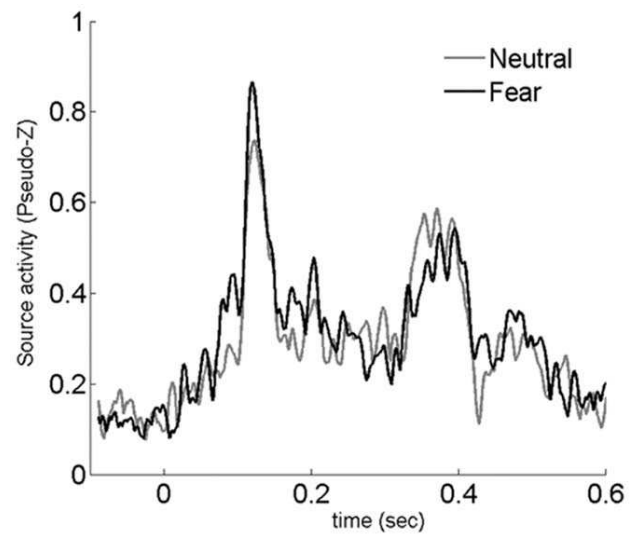


Figure 2. Time courses of activities at the right amygdala site. The activity elicited at the right amygdala site (21, -4, -15) by peripherally presented stimuli is depicted in black for fearful faces, in grey for neutral faces. The first peak appearing around 115 ms is stronger for fearful faces. The reported pseudo-Z values are taken from the subtraction of time course activities related to fearful faces minus those related to neutral faces in the corresponding voxels.

doi:10.1371/journal.pone.0008207.g002

A possible limitation of our study could be the confidence of the MEG ability to detect sources as deep as the amygdala. Although some older papers have questioned the capacity of MEG to accurately detect and localize signals from deep neural structures [37–39], source reconstruction models are now routinely used to detect activity in deep structures including thalamic region [40,41] and amygdala [42–47]. Thus, current whole-scalp sensor arrays are able to capture magnetic flux signals represented across the entire array that are also generated by deep sources [41]. The low MEG sensitivity to deep sources is a limit to study amygdala activations, but is also an argument that the observed sources correspond to strong activations, strong enough to be detected by MEG system despite its low sensitivity for this region. We cannot exclude an amygdala activity for central presentation, as reported in previous neuroimaging studies. But whether or not there is an amygdala activity for central presentation, this activity is too small to be detected by MEG, and so is smaller than the activity observed for peripheral presentation.

The frontal activation related to peripheral presentation of fearful faces before 130 ms could be driven by subcortical structures directly connected to the frontal lobe [48]. The frontal activation was located in the medial frontal gyrus but also encompassed the anterior part of the cingulate cortex (ACC). The ACC is involved in a wide range of cognitive functions including orientation of attention [49,50], modulation and control of emotion [51]. Its implication has been demonstrated in the perception of task-irrelevant fearful faces [52] and in non-conscious facial expression perception [53], but its role remains debated. On the one hand, the ACC is activated only if the emotional information has to be ignored, which supports its role in the control of attention to affective stimuli [52]. On the other hand, its activation by very brief presentation of emotional faces is interpreted as its role in attention orientation [53]. Our results show ACC activation only for peripherally presented faces, when the emotional information was outside the usual attentional field.

This supports the hypothesis that rostral ACC plays a role in directing attention toward the emotional information. The medial prefrontal cortex also participates in the regulation of emotional behaviours and autonomic response [54]. Early neuronal enhancement is reported in the frontal region in reaction to fearful faces [17,55,56] or other related-to-danger stimuli [57]. The ACC and medial prefrontal cortex activation only for peripheral fearful faces reinforces the hypothesis of their role in automatic response to danger [57] and is consistent with their function in shifts of spatial attention [58]. Emotionally salient stimuli would be more efficient than neutral stimuli to attract visual attention by recruiting the ACC and medial prefrontal cortex. Interestingly, the prefrontal cortex activity appears before 130 ms for peripherally presented faces but only after 210 ms for centrally presented faces, suggesting facilitation for attracting visual attention by peripheral apparition of danger. Thus the attentional shift may be triggered more rapidly and more efficiently by emotional stimuli occurring in the peripheral visual field better processed by a subcortical route and then by frontal structures.

Visual ventral pathway reacts to fear in the center

Centrally presented fearful faces activated only the inferior temporal region in the first 130 ms of latency, and a larger neuronal network along the visual ventral pathway between 140 and 190 ms. During this time window, inferior occipital lobes, fusiform gyrus, superior temporal gyrus and inferior temporal lobe were sensitive to facial expressions only for central presentation. Those regions are part of a network known to be involved in face and facial expression processing [16]. Enhancement of activity for negative versus neutral expressions has been observed with different neuroimaging techniques in occipital lobes [59–62], fusiform gyrus [63–66], and superior temporal gyrus [67] particularly implicated in processing face changeable features like emotional expressions [16]. Even when they were subliminally presented, faces have been reported to activate this visual ventral network [34,57,68]. The present results confirm the sensibility of those regions to fearful faces, in particular faces presented in the central visual field. Contrarily to the fast and crude analysis performed by the subcortical route and the dorsal visual pathway, the ventral pathway proceeds to a detailed analysis of the stimulus.

This analysis conveyed by the parvocellular pathway is slower than the visual magnocellular system to reach the cortex [69,70]. Thus a double functional dissociation is observed between the ventral visual cortical pathway which slowly and precisely processes centrally presented fearful faces and the subcortico-frontal route implicated in a crude and fast analysis of peripherally presented danger related stimuli.

Other activities

During the 80–130 ms time window, a significant difference between fear and neutral face related activities was revealed in the right precuneus for peripherally presented faces only. This region is classically implicated in mental imagery [71], in visuo-spatial attentional shift [72,73] and in processing emotional valence [74,75]. The precuneus has abundant reciprocal connections with the anterior cingulate cortex, the dorso-lateral-prefrontal lobe and the temporal lobes [76], regions functionally linked to emotional valence rating [75].

The enhancement of activity in the precuneus for peripheral fearful faces can be interpreted as attentional resource recruitment. The important neuronal connection between precuneus and the ACC on the one hand, and their co-activation in the first stage of visual processing on the other hand, suggest that they belong to a

same network, activated by emotional information in the peripheral visual field, allowing an early shift of attention to the stimulus and assessing its emotional valence.

The post-central gyrus showed stronger responses to fearful than to neutral faces in both spatial locations. However, for peripheral stimuli, the post-central gyrus is activated by fearful faces from 80 to 260 ms while for central presentation this activity appears only in the 140–190 ms time window. This somatosensory region appears to play a role in emotion processing. Indeed, anatomical lesions or functional disturbance induced by transcranial magnetic stimulation of the right somatosensory cortex may be associated with impaired recognition of facial expressions, particularly fear [77,78]. It remains debated whether the somatosensory cortex contribution to the emotional recognition is part of an early perceptual process. The somatosensory cortex has been found to be activated during explicit recognition of facial expression but not during gender judgment of expressive faces [79]. In our study, the somatosensory activity has been observed before 130 ms even though the emotional information was not consciously perceived. This result reinforces the hypothesis of an early perceptual role of the somatosensory cortex for emotional stimuli [80]. The early and sustained activation for peripherally presented faces suggests an implication of somatosensory areas not only in internal somatic representation of the emotion [77] but also in fast detection and reaction to danger.

Overall, the present data describe the spatiotemporal neuronal processing of fearful faces, not consciously perceived, presented in the peripheral visual field compared to central visual field. The fast reaction of the right medial temporal area is consistent with a role of the right amygdala in rapid and coarse detection of aversive stimuli coming from peripheral vision. This fast alert may convey subsequent frontal reaction crucial to shift attention towards peripheral threatening stimuli. This network preference for fear expression in the peripheral visual field may allow a more rapid behavioural response in dangerous situations, even without consciousness. An adaptive advantage is conferred by the fast automatic detection of potential threat outside the focus of attention, as danger in the external world mostly appears in the peripheral vision, requiring a rapid behavioural reaction before a conscious control.

Materials and Methods

Ethics statement

Each subject provided informed written consent. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the french ethics committee, Comité de protection des personnes SUD-EST IV, centre Leon Bérard.

Subjects

Eleven healthy, right-handed subjects (6 women), aged 18 to 29 years (mean 22.9 yrs) participated in the study. None had a history of neurological or psychiatric disorders, and all had normal or corrected-to-normal vision. All provided informed written consent. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee.

Stimuli and task

Each stimulus included three pictures, aligned horizontally, one picture in the center, one on the left and the right side, with 8° separating the central picture center from the peripheral picture center. The pictures were either faces or scrambled faces. We used eighty-four pictures of faces from the NimStim Face Stimulus Set [81] and ten scrambled faces. The selected faces consisted of 26

different individual faces (11 women), each with three different emotional expressions: neutral, happy and fear. The selected emotional faces had been categorized by emotion with more than 70% of accuracy, according to the NimStim validation table. In addition, five neutral faces, from other individuals, were used as masks (see protocol design below for details). The ten scrambled images were modified from the selected faces, scrambled with Adobe Photoshop software using a ripple distortion filter.

All pictures were black and white, resized and cropped to an oval shape. For face pictures, the oval crop was made inside the contour line of the face and all extra-facial information (hair around the face) was numerically erased. Eye position was controlled to ensure the same location within the oval across pictures. Mean luminance across pictures was equated. The final size of all the pictures was 5.6 to 7.5 cm subtending a visual angle of 4° to 5.2° at the viewing distance of 80 cm.

Each trial was beginning by a stimulus containing one face plus two scrambled faces. The stimuli were presented for 33 ms. In each stimulus, the face was presented centrally (50% of trials) or peripherally (50% of trials), half of them being a neutral face, the other half a fearful face. Fifty percent of the faces presented in the periphery were in the right hemifield and 50% in the left one. The first stimulus was immediately followed by a mask, consisting of three neutral faces presented simultaneously and randomly chosen among the five neutral faces dedicated to the mask. The mask was presented for 200 ms and followed by a fixation cross presented in the center of the screen. There was a total of 624 trials, presented in 4 blocks using *Presentation 6.0*® software. The four conditions of 156 trials (neutral or fear expression, central or peripheral position) were randomly presented.

To ensure that subjects paid attention, a target stimulus was presented for 150 ms, 300 to 400 ms after the mask (Figure 3).

The target stimuli contained one face and two scrambled images; 50% of the target faces were presented centrally and 50% peripherally. Three different expressions were presented as target stimuli: neutral, fear or happy, with equal probability. Subjects were asked to fixate the cross in the center of the screen and press a button when they detected a happy face in the target stimulus. Subjects were informed that each of the target stimuli were preceded by three faces (the mask), and were asked to focus their attention on the target stimuli to correctly perform the task. Only brain responses to the first stimulus (33 ms presentation) are presented in this paper.

The total inter-trial interval varied randomly between 1400 and 1600 ms. A fixation cross was present between the end of each target and the beginning of next trial. After the study, subjects were debriefed on what they had perceived. They all reported seeing only the 3 neutral faces (the masks) followed by the target stimulus. After we have informed them that in fact expressive faces were presented just before the three neutral faces, all subjects reported that they did not perceive this emotional stimulus, confirming that the analyzed stimuli, presented for 32 ms, were not consciously perceived by the subjects.

MEG recording and co-registration with MRI

MEG signals were recorded on a CTF Omega 275 channel whole head system (VSM MedTech Ltd., Canada) in CERMEP, Lyon, France (www.cermep.fr). Continuous signals were recorded at 600 Hz using a third-order spatial gradient noise cancellation with an online bandpass of 0–300 Hz. Three fiducial coils (nasion, left and right pre-auricular points) were placed for each subject to determine the head position within the MEG helmet, and to provide co-registration with the anatomical MR images. Reference head position was recorded before the first block. Head

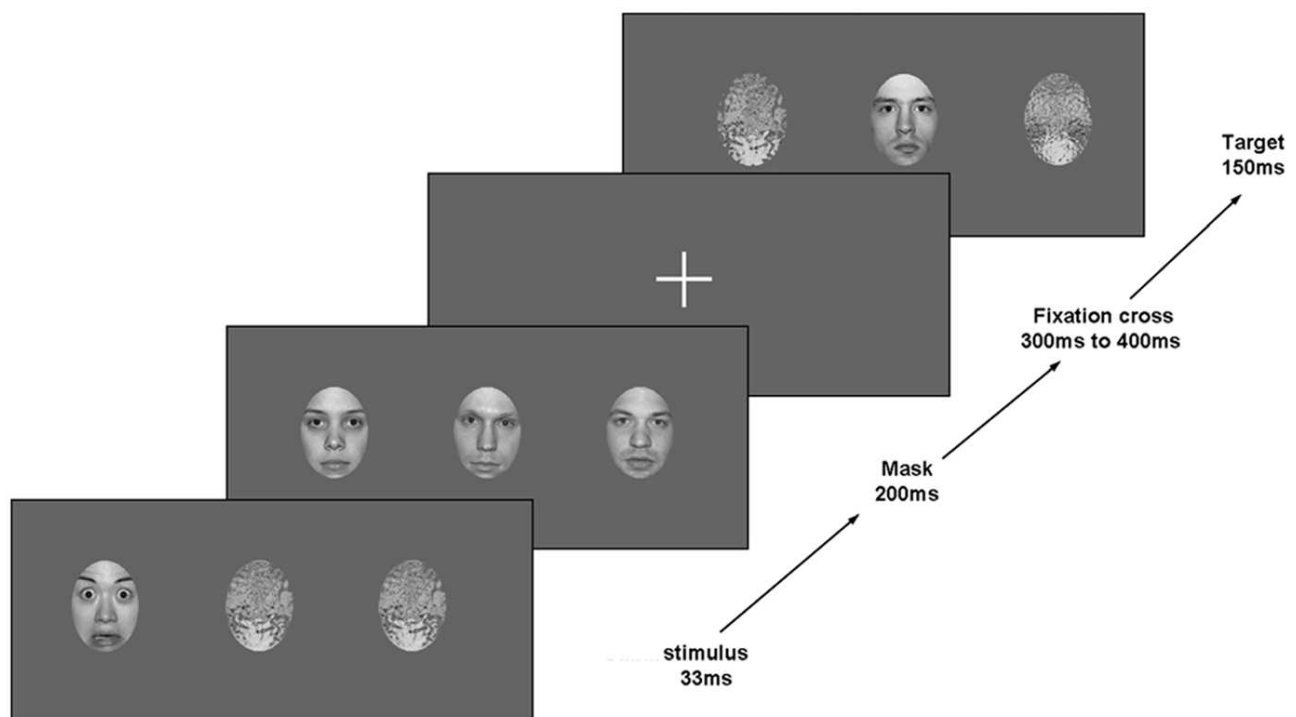


Figure 3. Example of trial. Each trial started with two scrambled faces and a fearful or neutral face presented for 33 ms, centrally or peripherally, immediately masked by 3 neutral faces. After a variable delay the target stimulus was appearing. The subject was asked to press a button when a happy face was occurring.

doi:10.1371/journal.pone.0008207.g003

position was controlled online during each block, and was readjusted to the reference position before each block, if necessary. The three coil positions were marked with radiology markers for the individual high resolution T1-weighted anatomical image (1.5 Tesla scanner, Siemens Sonata Maestro Class, 1 mm axial slices), ensuring an accurate MEG-MRI co-registration for source analyses.

During the task, eye movements were recorded by electrooculogram (EOG) to ensure that subjects were fixating the centre of the screen during the stimuli presentation. For all recorded subjects, the total number of eye blinking and horizontal eye movements during the 500 ms following the stimuli onset do not exceed 1% of the total number of presented trials.

Source analyses

Event-related beamformer (ERB) source analyses [32,33] were conducted on each subject's data for each of the four stimulus conditions (peripheral or central, neutral or fearful). In the present study, we used an adapted synthetic aperture magnetometry (SAM) beamformer algorithm [82]. As in other beamformer approaches, the SAM algorithm defines the signal of interest by the forward solution for a current dipole source at each target voxel. ERB uses the minimum-variance SAM beamforming algorithm on each trial and the forward solution for optimal current dipole direction to calculate a spatial filter for each voxel.

The filters are noise-normalized, based on the spatial correlation present in the data. For each voxel, the resulting filter is then used to calculate the difference of source power between the baseline and the active window across time. We used the 100 ms pre-stimulus interval for the baseline. Finally, the resulting power source for the different analyzed time windows is expressed in a pseudo-Z value, defined as the difference of activity between the analyzed time window and the baseline, normalized by the noise. Contrary to the original SAM algorithm, the ERB method presently used allows analyses on narrow time windows, and is consequently adapted for early steps of cerebral processing analyses.

We applied the ERB analyses to three different time windows: 80–130 ms, 140–190 ms, and 210–260 ms. These time windows were chosen after a visual inspection of the average MEG signal. They corresponded to the three principal MEG components detected and the size of the windows (50 ms) encompassed the major part of these peaks (Figure 4).

For each condition, each subject and the three time windows, a 3-D power distribution map was calculated for the 1–30 Hz frequency band, using a 5 mm resolution reconstruction grid that encompassed the entire brain volume. The forward model for the beamformer calculation was based on a multi-sphere model fit to the inner skull surface extracted from the individual anatomical image with *Brainsuite2.0* software [83]. The 3-D ERB images were

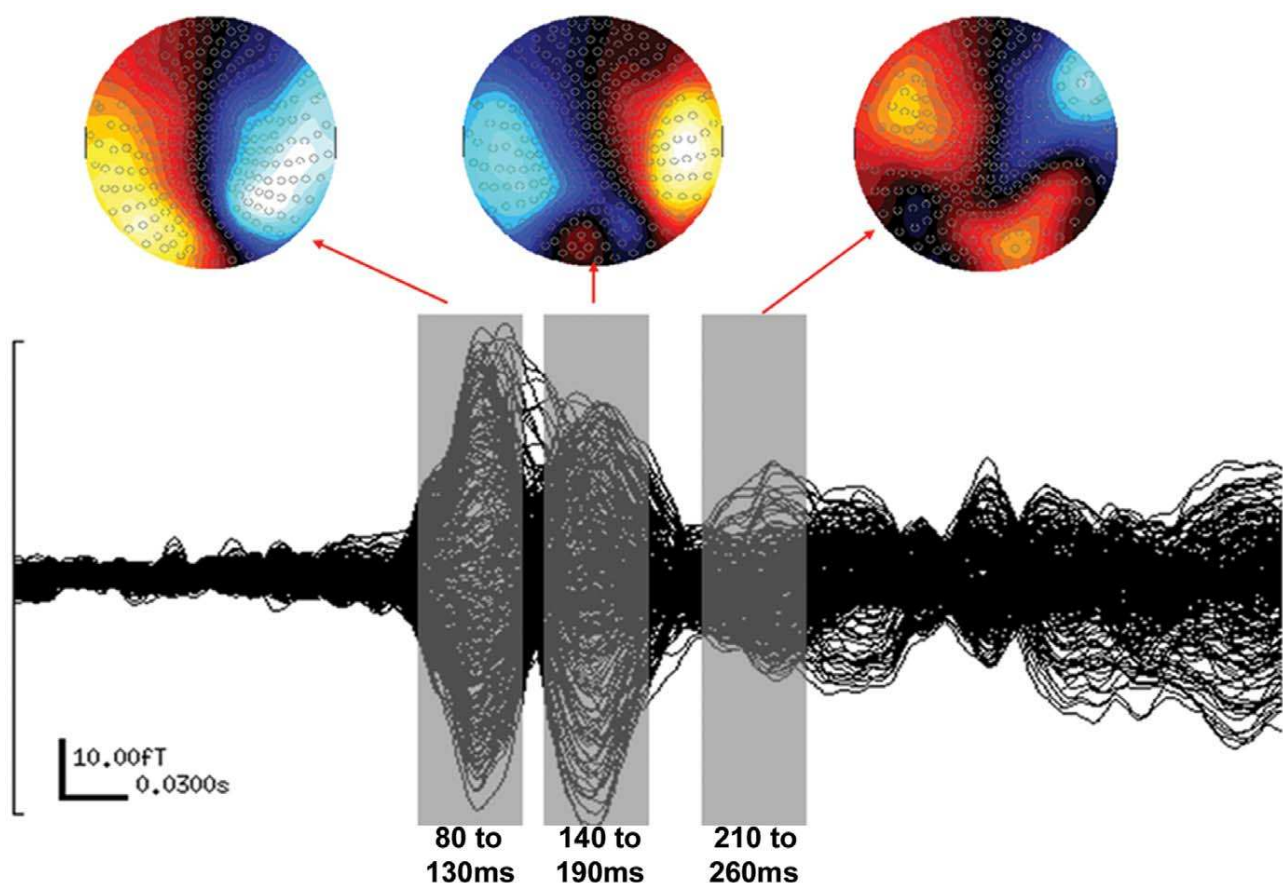


Figure 4. Sensor responses averaged across subjects and conditions. Event-related beamformer source analyses were performed in three 50 ms time windows (grey) surrounding the three major peaks. Magnetic activity maps represent the sensor activity for each maximum peak amplitude.

doi:10.1371/journal.pone.0008207.g004

spatially normalized in an average brain (MNI 152), and put into Talairach stereotaxic space, using SPM2 (www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm2/), allowing statistical analysis and the computation of a group average of activation volumes. To take into account the brain anatomy variability and the individual brain normalization, group average activation maps were overlaid onto the average brain used for normalization.

Group analyses were completed with AFNI software [84]. A 2 by 2 within-subject ANOVA was performed on each analysed window to test the interaction effect between the spatial position factor (centre or periphery) and the facial expression factor (neutral or fearful faces). The resulting 3D map of the F values was used as a spatial mask for the comparison of the two facial expressions in the central or the peripheral presentation condition. For those 2 by 2 comparisons, only voxels with a significant interaction effect (uncorrected $F < 0.01$) were analysed.

References

- Kihlstrom JF (1987) The cognitive unconscious. *Science* 237: 1445–1452.
- Niedenthal PM (1990) Implicit perception of affective information. *Journal of experimental social psychology* 26: 505–527.
- Balota DA (1983) Automatic semantic-activation and episodic memory encoding. *Journal of verbal learning and verbal behavior* 22: 88–104.
- Marcel PM (1983) Subliminal perception reaffirmed. *Canadian journal of psychology* 37: 324–326.
- Morris JS, Ohman A, Dolan RJ (1998) Conscious and unconscious emotional learning in the human amygdala [see comments]. *Nature* 393: 467–470.
- Morris JS, Ohman A, Dolan RJ (1999) A subcortical pathway to the right amygdala mediating “unseen” fear. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96: 1680–1685.
- Ohman A, Soares JJ (1994) “Unconscious anxiety”: phobic responses to masked stimuli. *J Abnorm Psychol* 103: 231–240.
- Soares JJ, Ohman A (1993) Backward masking and skin conductance responses after conditioning to nonfeared but fear-relevant stimuli in fearful subjects. *Psychophysiology* 30: 460–466.
- Murphy ST, Zajonc RB (1993) Affect, cognition, and awareness: affective priming with optimal and suboptimal stimulus exposures. *J Pers Soc Psychol* 64: 723–739.
- Williams MA, Mattingley JB (2004) Unconscious perception of non-threatening facial emotion in parietal extinction. *Exp Brain Res* 154: 403–406.
- Adolphs R (2002) Neural systems for recognizing emotion. *Curr Opin Neurobiol* 12: 169–177.
- Seeck M, Michel CM, Mainwaring N, Cosgrove R, Blume H, et al. (1997) Evidence for rapid face recognition from human scalp and intracranial electrodes. *Neuroreport* 8: 2749–2754.
- Allison T, Ginter H, McCarthy G, Nobre AC, Puce A, et al. (1994) Face recognition in human extrastriate cortex. *J Neurophysiol* 71: 821–825.
- Bentin S, Allison T, Puce A, Perez E, McCarthy G (1996) Electrophysiological studies of face perception in human. *Journal of cognitive neuroscience* 8: 551–565.
- Allison T, Puce A, Spencer DD, McCarthy G (1999) Electrophysiological studies of human face perception. I. Potentials generated in occipitotemporal cortex by face and non-face stimuli. *Cereb Cortex* 9: 415–430.
- Haxby JV, Hoffman EA, Gobbini MI (2000) The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci* 4: 223–233.
- Krolak-Salmon P, Henaff MA, Vighetto A, Bertrand O, Mauguire F (2004) Early amygdala reaction to fear spreading in occipital, temporal, and frontal cortex: a depth electrode ERP study in human. *Neuron* 42: 665–676.
- Liddell BJ, Brown KJ, Kemp AH, Barton MJ, Das P, et al. (2005) A direct brainstem-amygdala-cortical ‘alarm’ system for subliminal signals of fear. *Neuroimage* 24: 235–243.
- LeDoux J (1996) Emotional networks and motor control: a fearful view. *Prog Brain Res* 107: 437–446.
- Weiskrantz L, Warrington EK, Sanders MD, Marshall J (1974) Visual capacity in the hemianopic field following a restricted occipital ablation. *Brain* 97: 709–728.
- Morris JS, DeGelder B, Weiskrantz L, Dolan RJ (2001) Differential extrageniculostriate and amygdala responses to presentation of emotional faces in a cortically blind field. *Brain* 124: 1241–1252.
- Pegna AJ, Khateb A, Lazeyras F, Seghier ML (2005) Discriminating emotional faces without primary visual cortices involves the right amygdala. *Nat Neurosci* 8: 24–25.
- de Gelder B, Vroomen J, Pourtois G, Weiskrantz L (1999) Non-conscious recognition of affect in the absence of striate cortex. *Neuroreport* 10: 3759–3763.
- Berson DM (1988) Retinal and cortical inputs to cat superior colliculus: composition, convergence and laminar specificity. *Prog Brain Res* 75: 17–26.
- Schiller PH, Malpeli JG, Schein SJ (1979) Composition of geniculostriate input to superior colliculus of the rhesus monkey. *J Neurophysiol* 42: 1124–1133.
- Mermillod M, Vuilleumier P, Peyrin C, Alleysson D, Marendaz C (2008) The importance of low spatial frequency information for recognising fearful facial expressions. *Connection Science* 21: 75–83.
- Vuilleumier P, Armony JL, Driver J, Dolan RJ (2003) Distinct spatial frequency sensitivities for processing faces and emotional expressions. *Nat Neurosci* 6: 624–631.
- Livingstone MS, Hubel DH (1987) Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *J Neurosci* 7: 3416–3468.
- Livingstone M, Hubel D (1988) Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science* 240: 740–749.
- Carlsson K, Petersson KM, Lundqvist D, Karlsson A, Ingvar M, et al. (2004) Fear and the amygdala: manipulation of awareness generates differential cerebral responses to phobic and fear-relevant (but nonfeared) stimuli. *Emotion* 4: 340–353.
- Whalen PJ, Rauch SL, Etcoff NL, McInerney SC, Lee MB, et al. (1998) Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *J Neurosci* 18: 411–418.
- Cheyne D, Bostan AC, Gaetz W, Pang EW (2007) Event-related beamforming: a robust method for presurgical functional mapping using MEG. *Clin Neurophysiol* 118: 1691–1704.
- Cheyne D, Bakhtazad L, Gaetz W (2006) Spatiotemporal mapping of cortical activity accompanying voluntary movements using an event-related beamforming approach. *Hum Brain Mapp* 27: 213–229.
- Williams LM, Liddell BJ, Rathjen J, Brown KJ, Gray J, et al. (2004) Mapping the time course of nonconscious and conscious perception of fear: an integration of central and peripheral measures. *Hum Brain Mapp* 21: 64–74.
- Rigoulot S, Delplanque S, Desprez P, Defoort-Dhellemmes S, Honore J, et al. (2008) Peripherally presented emotional scenes: a spatiotemporal analysis of early ERP responses. *Brain Topogr* 20: 216–223.
- Carrasco M, McElree B, Denisova K, Giordano AM (2003) Speed of visual processing increases with eccentricity. *Nat Neurosci* 6: 699–670.
- Baumgartner C, Pataria E, Lindinger G, Deecke L (2000) Neuromagnetic recordings in temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 17: 177–189.
- Mikuni N, Nagamine T, Ikeda A, Terada K, Taki W, et al. (1997) Simultaneous recording of epileptiform discharges by MEG and subdural electrodes in temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 5: 298–306.
- Hillebrand A, Barnes GR (2002) A quantitative assessment of the sensitivity of whole-head MEG to activity in the adult human cortex. *Neuroimage* 2002 Jul 16(3 Pt 1): 638–50.
- Bish JP, Martin T, Houck J, Ilmoniemi RJ, Tesche C (2004) Phase shift detection in thalamocortical oscillations using magnetoencephalography in humans. *Neurosci Lett* 362: 48–52.
- Tesche CD (1997) Non-invasive detection of ongoing neuronal population activity in normal human hippocampus. *Brain Res* 749: 53–60.
- Ioannides AA, Poghosyan V, Dammers J, Streit M (2004) Real-time neural activity and connectivity in healthy individuals and schizophrenia patients. *Neuroimage* 23: 473–482.
- Liu L, Ioannides AA, Streit M (1999) Single trial analysis of neurophysiological correlates of the recognition of complex objects and facial expressions of emotion. *Brain Topogr* 11: 291–303.
- Luo Q, Holroyd T, Jones M, Hender T, Blair J (2007) Neural dynamics for facial threat processing as revealed by gamma band synchronization using MEG. *Neuroimage* 34: 839–847.
- Moses SN, Houck JM, Martin T, Hanlon FM, Ryan JD, et al. (2007) Dynamic neural activity recorded from human amygdala during fear conditioning using magnetoencephalography. *Brain Res Bull* 71: 452–460.
- Streit M, Dammers J, Simsek-Kraus S, Brinkmeyer J, Wolwer W, et al. (2003) Time course of regional brain activations during facial emotion recognition in humans. *Neurosci Lett* 342: 101–104.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: DJB MAH PKS. Performed the experiments: DJB. Analyzed the data: DJB. Contributed reagents/materials/analysis tools: DJB. Wrote the paper: DJB MAH PKS.

47. Streit M, Ioannides AA, Liu L, Wolwer W, Dammers J, et al. (1999) Neurophysiological correlates of the recognition of facial expressions of emotion as revealed by magnetoencephalography. *Brain Res Cogn Brain Res* 7: 481–491.
48. Bar M (2003) A cortical mechanism for triggering top-down facilitation in visual object recognition. *J Cogn Neurosci* 15: 600–609.
49. Faw B (2003) Pre-frontal executive committee for perception, working memory, attention, long-term memory, motor control, and thinking: a tutorial review. *Conscious Cogn* 12: 83–139.
50. Kondo H, Osaka N, Osaka M (2004) Cooperation of the anterior cingulate cortex and dorsolateral prefrontal cortex for attention shifting. *Neuroimage* 23: 670–679.
51. Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, Fera F, Weinberger DR (2003) Neocortical modulation of the amygdala response to fearful stimuli. *Biol Psychiatry* 53: 494–501.
52. Vuilleumier P, Armony JL, Driver J, Dolan RJ (2001) Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: an event-related fMRI study. *Neuron* 30: 829–841.
53. Killgore WD, Yurgelun-Todd DA (2004) Activation of the amygdala and anterior cingulate during nonconscious processing of sad versus happy faces. *Neuroimage* 21: 1215–1223.
54. Ongur D, Price JL (2000) The organization of networks within the orbital and medial prefrontal cortex of rats, monkeys and humans. *Cereb Cortex* 10: 206–219.
55. Eimer M, Holmes A (2002) An ERP study on the time course of emotional face processing. *Neuroreport* 13: 427–431.
56. Holmes A, Vuilleumier P, Eimer M (2003) The processing of emotional facial expression is gated by spatial attention: evidence from event-related brain potentials. *Brain Res Cogn Brain Res* 16: 174–184.
57. Carretie L, Hinojosa JA, Mercado F, Tapia M (2005) Cortical response to subjectively unconscious danger. *Neuroimage* 24: 615–623.
58. Small DM, Gitelman DR, Gregory MD, Nobre AC, Parrish TB, et al. (2003) The posterior cingulate and medial prefrontal cortex mediate the anticipatory allocation of spatial attention. *Neuroimage* 18: 633–641.
59. Ashley V, Vuilleumier P, Swick D (2004) Time course and specificity of event-related potentials to emotional expressions. *Neuroreport* 15: 211–216.
60. Batty M, Taylor MJ (2003) Early processing of the six basic facial emotional expressions. *Brain Res Cogn Brain Res* 17: 613–620.
61. Halgren E, Raji T, Marinkovic K, Jousmaki V, Hari R (2000) Cognitive response profile of the human fusiform face area as determined by MEG. *Cereb Cortex* 10: 69–81.
62. Pourtois G, Dan ES, Grandjean D, Sander D, Vuilleumier P (2005) Enhanced extrastriate visual response to bandpass spatial frequency filtered fearful faces: time course and topographic evoked-potentials mapping. *Hum Brain Mapp* 26: 65–79.
63. Critchley H, Daly E, Phillips M, Brammer M, Bullmore E, et al. (2000) Explicit and implicit neural mechanisms for processing of social information from facial expressions: a functional magnetic resonance imaging study. *Hum Brain Mapp* 9: 93–105.
64. Dolan RJ, Fletcher P, Morris J, Kapur N, Deakin JF, et al. (1996) Neural activation during covert processing of positive emotional facial expressions. *Neuroimage* 4: 194–200.
65. Hariri AR, Bookheimer SY, Mazziotta JC (2000) Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport* 11: 43–48.
66. Pizzagalli DA, Lehmann D, Hendrick AM, Regard M, Pascual-Marqui RD, et al. (2002) Affective judgments of faces modulate early activity (approximately 160 ms) within the fusiform gyri. *Neuroimage* 16: 663–677.
67. Park JY, Gu BM, Kang DH, Shin YW, Choi CH, et al. (2008) Integration of cross-modal emotional information in the human brain: An fMRI study. *Cortex* 2008 Jun 29.
68. Li W, Zinbarg RE, Boehm SG, Paller KA (2008) Neural and behavioral evidence for affective priming from unconsciously perceived emotional facial expressions and the influence of trait anxiety. *J Cogn Neurosci* 20: 95–107.
69. Bullier J, Hupe JM, James A, Girard P (1996) Functional interactions between areas V1 and V2 in the monkey. *J Physiol Paris* 90: 217–220.
70. Munk MH, Nowak LG, Girard P, Choumlamountri N, Bullier J (1995) Visual latencies in cytochrome oxidase bands of macaque area V2. *Proc Natl Acad Sci U S A* 92: 988–992.
71. Ghaem O, Mellet E, Crivello F, Tzourio N, Mazoyer B, et al. (1997) Mental navigation along memorized routes activates the hippocampus, precuneus, and insula. *Neuroreport* 8: 739–744.
72. Le TH, Pardo JV, Hu X (1998) 4 T-fMRI study of nonspatial shifting of selective attention: cerebellar and parietal contributions. *J Neurophysiol* 79: 1535–1548.
73. Posner MI, Dehaene S (1994) Attentional networks. *Trends Neurosci* 17: 75–79.
74. Paradiso S, Johnson DL, Andreasen NC, O'Leary DS, Watkins GL, et al. (1999) Cerebral blood flow changes associated with attribution of emotional valence to pleasant, unpleasant, and neutral visual stimuli in a PET study of normal subjects. *Am J Psychiatry* 156: 1618–1629.
75. Posner J, Russell JA, Gerber A, Gorman D, Colibazzi T, et al. (2008) The neurophysiological bases of emotion: An fMRI study of the affective circumplex using emotion-denoting words. *Hum Brain Mapp*.
76. Cavanna AE, Trimble MR (2006) The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain* 129: 564–583.
77. Adolphs R, Damasio H, Tranel D, Cooper G, Damasio AR (2000) A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *J Neurosci* 20: 2683–2690.
78. Pourtois G, Sander D, Andres M, Grandjean D, Reveret L, et al. (2004) Dissociable roles of the human somatosensory and superior temporal cortices for processing social face signals. *Eur J Neurosci* 20: 3507–3515.
79. Winston JS, O'Doherty J, Dolan RJ (2003) Common and distinct neural responses during direct and incidental processing of multiple facial emotions. *Neuroimage* 20: 84–97.
80. Williams LM, Brown KJ, Das P, Boucsein W, Sokolov EN, et al. (2004) The dynamics of cortico-amygdala and autonomic activity over the experimental time course of fear perception. *Brain Res Cogn Brain Res* 21: 114–123.
81. Tottenham N, Tanaka JW, Leon AC, McCarry T, Nurse M, et al. (2009) The NimStim set of facial expressions: judgments from untrained research participants. *Psychiatry Res* 168: 242–249.
82. Robinson SE (2004) Localization of event-related activity by SAM(erf). *Neuro Clin Neurophysiol* 2004: 109.
83. Shattuck DW, Leahy RM (2002) BrainSuite: an automated cortical surface identification tool. *Med Image Anal* 6: 129–142.
84. Cox RW (1996) AFNI: software for analysis and visualization of functional magnetic resonance neuroimages. *Comput Biomed Res* 29: 162–173.



III.3 Discussion complémentaire

Nous avons comparé dans cette étude les activités cérébrales spécifiques à un visage exprimant la peur présentée de façon subliminale, que celui-ci soit présenté au centre ou en périphérie du champ visuel. Une réponse précoce à l'expression de peur impliquant l'amygdale et le cortex frontal, avant 130ms, n'est observée que lorsque le visage apparaît en champ visuel périphérique. Cette réponse à des latences aussi courtes pourrait être le résultat de l'activation d'une voie visuelle rapide, empruntant les régions sous-corticales avant de rejoindre l'amygdale puis le cortex frontal en contournant les aires visuelles primaires. Notre étude ne permet pas de déterminer l'ensemble des régions impliquées dans ce réseau visuel rapide, mais les latences auxquelles nous observons des activités dans le cortex frontal confirment qu'une voie plus rapide que la voie visuelle corticale classique est mise en jeu lors de la perception de l'expression faciale de peur. Ce réseau rapide ne se substitue pas à la voie corticale plus lente, mais les deux voies pourraient intervenir à des moments différents dans le processus de détection et de traitement de la peur, et jouer des rôles fonctionnels distincts. Une première activation rapide par des structures visuelles sous-corticales pourrait jouer un rôle d'alerte en permettant la détection d'un stimulus considéré comme menaçant. Un traitement par le cortex visuel viendrait ensuite préciser la nature de ce stimulus en effectuant une analyse visuelle plus fine. Il a été proposé que le premier traitement par une voie rapide soit effectué de manière complètement automatique (Anderson, Christoff et al. 2003; Vuilleumier and Schwartz 2001). Nous montrons grâce à cette étude, mais également avec l'étude 1, que la mise en jeu d'une réponse rapide serait dépendante des conditions dans lesquelles est présenté le visage apeuré. Lorsqu'un visage apeuré apparaît en champ visuel périphérique ou lorsque cette expression faciale n'est pas attendue, nous observons une activité frontale précoce. Au contraire, lorsque l'expression de peur est attendue ou lorsque le visage apparaît au centre, le traitement de l'émotion semble impliquer principalement les régions de la voie visuelle corticale ventrale, alors que la voie rapide serait inhibée. Cette voie d'alerte serait donc mise en jeu plus facilement lorsque le stimulus apparaît à la périphérie ou lorsque nous ne nous attendons pas à son apparition, ce qui correspond aux conditions dans lesquelles nous avons le plus besoin de réagir extrêmement rapidement face à un stimulus menaçant.

Avec les deux études de magnétoencéphalographie, nous avons montré d'une part des effets de l'attention, d'autre part des effets de la position spatiale du stimulus sur le traitement précoce de l'expression faciale de peur. Dans l'étude qui va suivre, nous avons utilisé une

autre méthode de mesure de l'activité cérébrale : la mesure intra-crânienne de l'activité électroencéphalographique. Ces mesures effectuées sur des patients épileptiques en période d'exploration pré-opératoire, permettent d'avoir une excellente précision spatiale et temporelle des mécanismes cérébraux observés. En utilisant un protocole faisant varier les deux facteurs étudiés séparément dans les études précédentes, l'attention et la position spatiale des stimuli, nous voulons préciser les dynamiques spatio-temporelles de la perception de l'expression faciale de peur, confirmer les effets obtenus en magnétoencéphalographie, et déterminer comment les deux facteurs étudiés séparément interagissent.

Etude 4 : Enregistrements intracrâniens

IV-1 Hypothèses

Nos études précédentes montrent que l'avantage du traitement de l'expression de peur sur d'autres éléments du visage augmente lorsque les visages sont présentés en périphérie (étude 2). Les aires cérébrales mises en jeu dans ce traitement sont impliquées différemment en fonction de la position du visage. Une voie de traitement impliquant la région amygdalienne et le cortex frontal médian autour de 100ms semble prépondérante lorsque la peur apparaît en champ visuel périphérique (étude 3). Ces résultats appuient l'hypothèse d'une voie rapide alimentée par le système visuel magnocellulaire majoritairement activé par une stimulation de la rétine périphérique.

Dans l'étude 1, la réponse frontale, observée 100ms après la présentation du stimulus, disparaît lorsque le sujet porte son attention sur l'expression faciale. Cette disparition pourrait résulter d'une inhibition par l'attention des régions sous-corticales impliquées dans le traitement de l'émotion. Une étude d'IRMf montre en effet que dans des conditions de perception implicite de l'expression faciale, la région amygdalienne est plus activée qu'en condition explicite, dans laquelle le sujet doit discriminer l'expression faciale (Critchley, Daly et al. 2000). En complétant ce résultat avec l'information temporelle, l'étude 1 montre que cet effet inhibiteur de l'attention sélective apparaît dès les 100 premières millisecondes. L'étude 1 ne met cependant pas en évidence d'activité dans l'amygdale, et ne permet donc pas de vérifier que l'effet inhibiteur de l'attention sélective sur les émotions s'exerce sur cette structures cérébrale.

L'étude N°4 a été réalisée dans l'objectif de confirmer, grâce à des enregistrements intracrâniens, l'implication de l'amygdale dans le traitement de l'expression faciale de peur autour de 100ms, mais également de confirmer la sensibilité de cette réponse à l'attention et à la position spatiale de la stimulation observées dans les 2 précédentes études MEG. Les données issues d'enregistrements intracrâniens constituent des données rares et apportent une excellente précision temporelle et spatiale à la description des processus étudiés. Au delà de

notre hypothèse sur l'activité amygdalienne, ces enregistrements constituent donc également une approche originale pour explorer les processus de perception des expressions faciales et des visages.

IV-2 Méthode

IV-2-1 Patients enregistrés

Douze patients ont été enregistrés pour cette étude. Tous les patients ont été enregistrés entre octobre 2006 et avril 2007, au cours de leur séjour dans le service d'épileptologie du professeur Mauguière à l'hôpital neurologique Pierre Wertheimer de Lyon. Les enregistrements ont été réalisés après un délai d'au moins une semaine suivant l'implantation des électrodes, de façon à éviter la présence d'une éventuelle inflammation cérébrale post-opératoire, parfois observée pendant quelques jours après l'opération. Les patients enregistrés avaient entre 8 et 18 électrodes implantées, ce qui représente entre 98 et 230 contacts d'enregistrements par patient, soit un total de 1976 pour l'ensemble des patients. Tous ces contacts n'enregistraient pas l'activité cérébrale, une partie d'entre eux étant située dans la matière blanche, dans le liquide céphalo-rachidien ou dans l'os du crâne. Dans notre série, environ 1600 contacts au total sont localisés dans la matière grise cérébrale. Selon les patients, les sites d'implantation étaient plus ou moins focalisés dans une région cérébrale, variable d'un sujet à l'autre (figure 1).

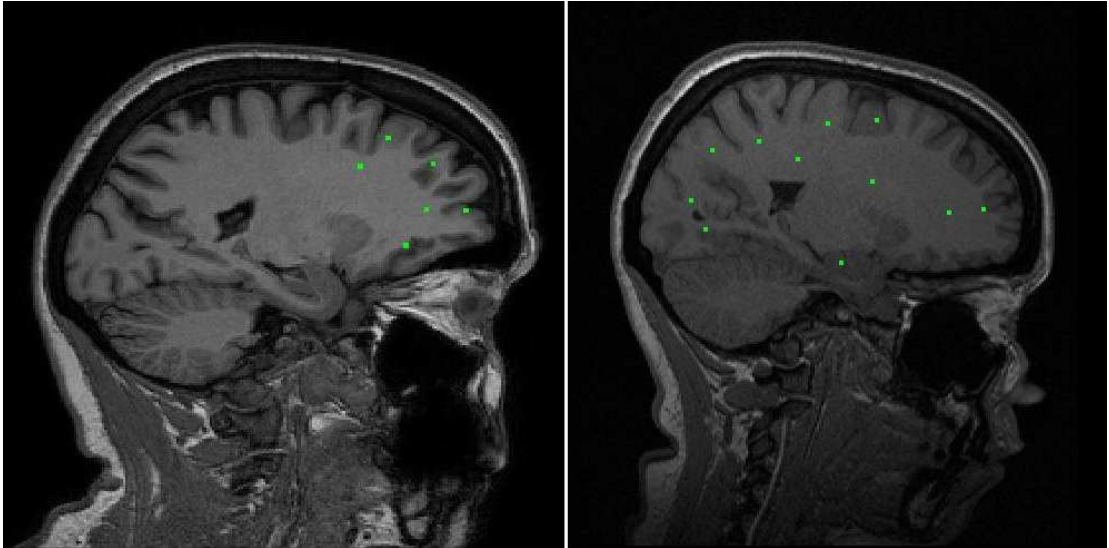


Figure 1 : *Exemple d'implantations des électrodes chez 2 patients. Le nombre d'électrodes implantées et leur emplacement est variable, allant de 8 électrodes principalement localisées en région frontale (à gauche) à 18 électrodes réparties sur la majeure partie du cerveau (à droite).*

IV-2-2 Protocole expérimental

Le protocole expérimental consistait à présenter des visages neutres ou contenant une expression faciale, en vision centrale ou en vision périphérique, lors de deux tâches permettant d'obtenir une perception implicite ou explicite de l'expression faciale.

Chaque stimulus était constitué de trois images, une au centre, une à droite et une à gauche de l'écran. Un visage était présenté à l'une des trois positions, les deux autres images étaient des maisons. L'utilisation des images de maisons permettait de maintenir constantes la répartition spatiale d'information lumineuse entre chaque stimulus. En effet, la présentation d'un visage seul aurait engendré des différences de bas niveau en modifiant la répartition spatiale de l'information visuelle entre une présentation en champ visuel central et une présentation en champ visuel périphérique, et auraient également favorisé le déclenchement de saccades réflexes lors de présentation périphérique. La distance entre le sujet et l'écran de présentation était contrôlée et constante entre les sujets de façon à maintenir une largeur angulaire de 4° pour chaque image et une distance angulaire de 8° entre le centre des images présentées en périphérie et le centre de l'image centrale (figure 2).

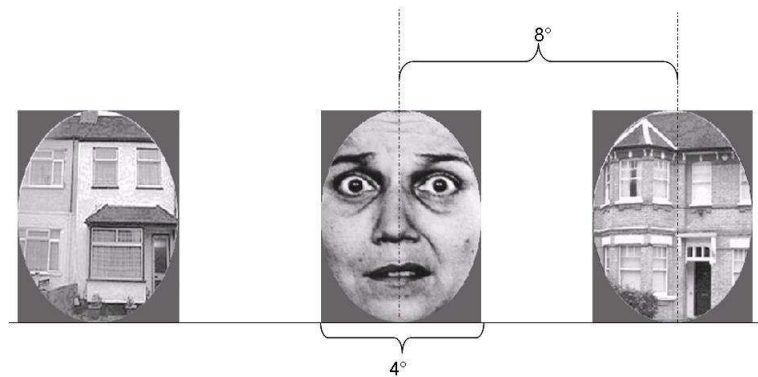


Figure 2 : Exemple de stimulus présenté aux patients. Un visage et deux maisons sont présentés simultanément. Chaque image a une largeur angulaire de 4°. Une image est présentée au centre, deux sont présentées à 8° d'excentration du centre de l'écran.

Tous les visages présentés étaient issus de la banque de visage d'Ekman et Friesen (Ekman and Friesen 1975). Chaque image de visage était découpée dans un ovale de façon à ne conserver que les informations faciales et à supprimer les cheveux. Toutes les images présentées avaient la même luminance moyenne. Les visages pouvaient exprimer 4 expressions : neutre, peur, joie et dégoût. Une cinquième condition où le visage était remplacé par une image « scrambled », constituée de taches de différents niveaux de gris ne représentant aucun objet était utilisé comme contrôle. Les images « scrambled » ont été réalisées en appliquant sur des images de visages le filtre « ripple distortion » du logiciel *Adobe Photoshop®*. Chaque stimulus était présenté à l'écran pendant 150ms, puis immédiatement suivi par une croix de fixation, jusqu'à l'apparition du stimulus suivant. L'intervalle entre deux stimuli variait en fonction de la tâche. Deux tâches ont été réalisées par chaque patient, une tâche dans laquelle la perception de l'expression faciale était implicite et une tâche dans laquelle elle était explicite.

Dans la tâche de perception explicite de l'expression faciale, il était demandé au sujet de fixer le centre de l'écran pendant que les stimuli défilaient, et de presser sur la souris placée devant lui chaque fois qu'il détectait un visage exprimant la peur. L'intervalle inter-stimulus était de 1200ms.

Dans la tâche de perception implicite, en plus des 5 stimuli (4 expressions faciales + 1 « scrambled »), un stimulus cible était ajouté. Il s'agissait d'un stimulus constitué également de deux maisons et d'un visage, mais dans lequel un cercle rouge était rajouté sur l'une des trois images (figure 3). Le sujet devait fixer le centre de l'écran et presser sur la souris chaque

fois qu'un cercle rouge apparaissait. L'intervalle inter-stimulus était de 900ms dans cette tâche.

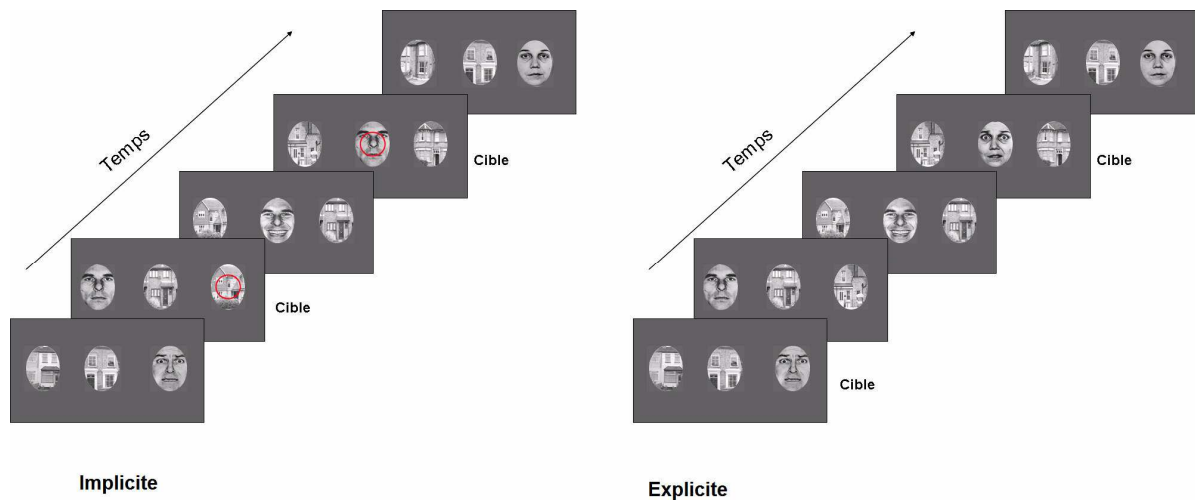


Figure 3 : Exemple de séquences pour chacune des tâches. Dans la tâche de perception implicite de l'expression faciale (à gauche), la cible est un stimulus contenant un cercle rouge. Dans la tâche de perception explicite (à droite), la cible est un visage apeuré.

Dans chacune des tâches, 2 facteurs étaient manipulés :

- la position spatiale, avec 2 conditions : centre ou périphérie
- le type de stimulus, avec 5 conditions : Visage neutre, joyeux, apeuré, dégoûté ou « scrambled ».

Pour chacune de ces 10 conditions (2 positions, 5 types de stimuli), 52 stimuli étaient présentés, soit au total 520 stimulations. Pour la tâche implicite, 104 cibles étaient également présentées (52 au centre, 52 en périphérie).

Dans chaque tâche, l'ensemble de ces stimulations était présenté en 4 blocs entre lesquels le patient pouvait faire une pause. Afin de s'assurer que le sujet était naïf quant à la présence des différentes expressions faciales, les 4 blocs de perception implicite furent présentés en premier.

IV-2-3 Enregistrement et analyse des données

Le signal électrique fut enregistré en continu au niveau de tous les contacts. Le signal était échantillonné à 512Hz et filtré par un filtre passe-bande entre 0,5 et 200Hz. Un contact situé dans l'os et n'enregistrant pas d'activité cérébrale était utilisé comme référentiel.

Chez les patients souffrant d'épilepsie grave, certaines régions cérébrales implantées présentent un signal fortement perturbé par l'activité épileptique. Cette activité pathologique se propage également parfois sur une région plus étendue pendant une courte période. Pour chaque patient, une première exploration visuelle des tracés EEG était donc réalisée. Elle permettait d'exclure de l'analyse les contacts trop bruités par l'activité épileptogène, et certaines fenêtres temporelles au cours desquelles cette activité pathologique s'était propagée dans une région plus large. Une fois le signal « nettoyé », les potentiels évoqués pour chaque condition étaient réalisés en utilisant une correction de ligne de base de 200ms pré-stimulus.

Les conditions étaient comparées entre elles par un test de Kruskal-Wallis réalisé sur les essais élémentaires. Le test entre les conditions était effectué sur l'amplitude moyenne du signal sur une fenêtre temporelle. Sur chaque contact, les conditions étaient ainsi comparées dans des fenêtres successives de 50ms, entre 0 et 600ms post-stimulus. La différence était jugée significative entre deux conditions dans les fenêtres temporelles sur lesquelles le test indique un résultat statistique inférieur à $p=0,01$.

Dans un premier temps de l'analyse, nous avons comparé les potentiels évoqués par les différentes expressions faciales. Sur chaque contact, l'amplitude de l'activité électrique suivant la présentation d'un visage neutre était comparée aux amplitudes correspondantes pour chacune des 3 expressions (peur, joie, dégoût). Ce test était réalisé séparément pour chacune des 2 tâches et pour chacune des 2 conditions spatiales (centre et périphérie). Dans un deuxième temps, nous avons étudié l'influence de la position spatiale sur les réponses évoquées pour chacune des expressions faciales. Pour chacune des 2 tâches et pour les différentes expressions faciales, nous avons comparé sur chaque contact la réponse évoquée par un visage présenté au centre avec celle évoquée par un visage présenté en périphérie.

IV-3 Résultats

IV-3-1 Comparaison des réponses évoquées par des visages apeurés et des visages neutres

Sur les 12 patients enregistrés, 5 patients avaient une électrode incluant 2 à 5 contacts dans l'amygdale. Pour 3 de ces patients, l'amygdale implantée était lésée et/ou son signal était trop bruité par l'activité épileptogène pour être analysé. Seuls 2 patients présentaient un signal

amygdalien analysable, un patient ayant 2 contacts dans l'amygdale droite, l'autre 4 contacts dans l'amygdale gauche.

Dans aucune des deux tâches, explicite et implicite, nous n'avons trouvé de différence statistique sur les contacts amygdaliens entre les activités évoquées par les visages neutres et les visages apeurés, qu'ils soient présentés au centre ou en périphérie. L'élargissement de cette analyse à l'ensemble des contacts montrait un effet de la peur peu étendu, sur seulement une dizaine de contacts pour l'ensemble des patients. La majorité de ces contacts était localisée dans la région temporale ventrale. Chez 2 patients l'activité cérébrale évoquée par les visages apeurés entre 150 et 200ms était supérieure à celle évoquée par les visages neutres sur 2 contacts situés dans le gyrus fusiforme. Cet effet était observé pour les visages présentés au centre, dans les 2 conditions attentionnelles. Chez un troisième patient, un effet de la peur était observé dans le gyrus lingual entre 200 et 250ms seulement lorsque les visages étaient présentés en périphérie dans les deux conditions attentionnelles.

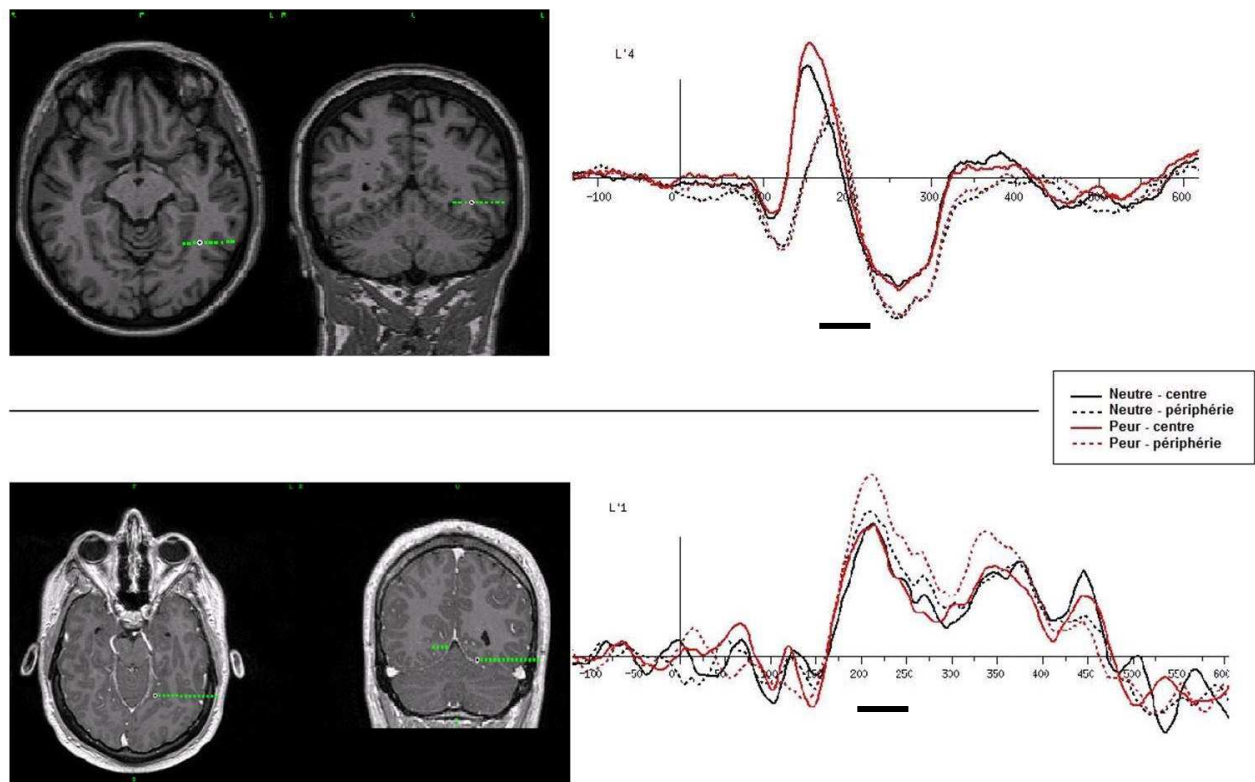


Figure 4 : Images IRM de 2 patients, avec l'emplacement des contacts d'enregistrements. Les courbes à droite représentent les potentiels évoqués par les différents stimuli enregistrés sur les contacts marqués en noir sur l'IRM. En haut, la réponse aux visages apeurés est plus forte que celle des visages neutres dans le gyrus fusiforme entre 150 et 200ms, lorsque les visages sont présentés au centre (traits pleins). En bas, la réponse est plus forte pour la peur dans le cortex lingual entre 200 et 250ms, seulement lorsque les visages sont présentés en périphérie (traits pointillés).

IV-3-2 Comparaison des réponses évoquées par un visage présenté au centre ou à la périphérie

Pour les différentes expressions faciales, nous avons comparé l'activité évoquée par un visage présenté au centre avec celle évoquée par un visage en périphérie. Nous avons observé des différences statistiques essentiellement dans les régions occipitales et inféro-temporales postérieures. Parmi les 9 patients implantés dans ces régions, huit patients montraient des activités évoquées différentes selon la position spatiale du visage, soit un total de 32 contacts présentant cette différence. Puisque les stimuli comportaient 3 images dont 2 maisons, lorsqu'un visage était présenté en périphérie, l'image centrale était une maison. Afin de s'assurer que les différences observées entre les activités évoquées par un visage présenté au centre ou en périphérie était due au changement de la position du visage, et non à une réponse aux maisons, nous avons comparé ces réponses aux réponses évoquées par les stimuli contenant un « scrambled » qui constituaient une condition contrôle. Trois patterns de réponses étaient alors observés, mettant chacun en évidence une réponse spécifique soit aux visages au centre, soit aux visages en périphérie, soit aux maisons. Dans les trois cas, les visages présentés au centre déclenchaient une réponse différente des visages présentés en périphérie. C'est donc la réponse aux « scrambled » qui permettait de déterminer la spécificité de la réponse (figure 5).

- Si la réponse observée pour les visages présentés au centre était différente de celle des visages en périphérie et également des « scrambled » présentés au centre et en périphérie, alors la réponse était sélective aux visages présentés au centre.
- Si la réponse aux visages présentés en périphérie était différente de celle des visages au centre et également des « scrambled » présentés au centre et en périphérie, alors la réponse était élective aux visages présentés en périphérie.
- Si on observait une dissociation dans les réponses aux « scrambled », les scrambled en périphérie présentant une réponse similaire aux visages en périphérie, et les scrambled au centre présentant une réponse similaire aux visages au centre, alors la réponse observée était sélective aux maisons.

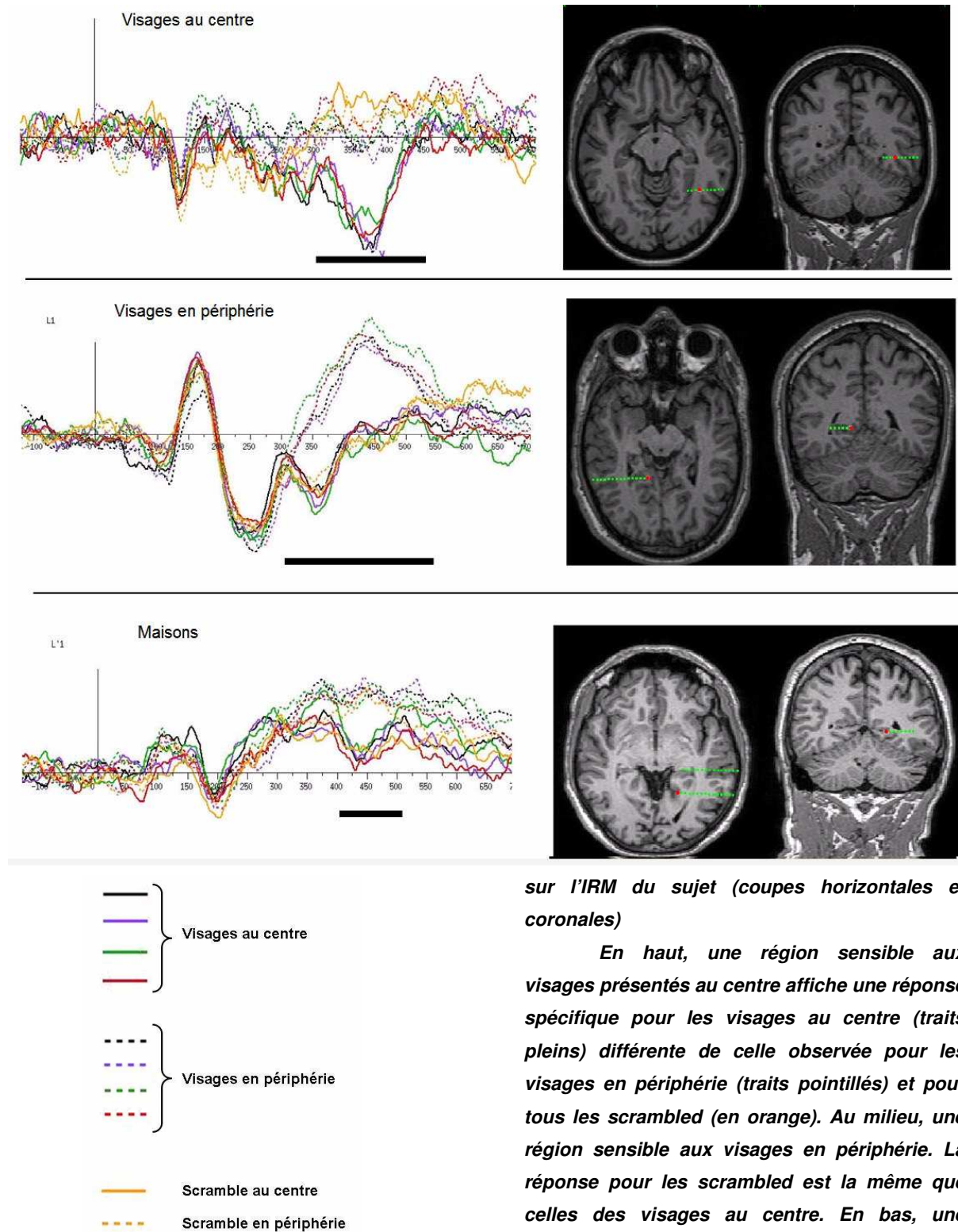


Figure 5 : A gauche exemples de réponses spécifiques aux visages au centre, visages en périphérie et maisons au centre. A droite, le contact d'enregistrement correspondant est représenté en rouge recalé

sur l'IRM du sujet (coupes horizontales et coronales)

En haut, une région sensible aux visages présentés au centre affiche une réponse spécifique pour les visages au centre (traits pleins) différente de celle observée pour les visages en périphérie (traits pointillés) et pour tous les scrambled (en orange). Au milieu, une région sensible aux visages en périphérie. La réponse pour les scrambled est la même que celles des visages au centre. En bas, une réponse aux maisons présentées au centre : les visages se comportent comme les scrambled au centre et en périphérie. La différence centre périphérie observée est donc imputable à la différence de position de la maison (centre ou pas). La barre noire indique la fenêtre temporelle sur laquelle les différences sont significatives. .

Des réponses spécifiques aux visages au centre étaient observées sur 11 contacts, chez 4 patients, à des latences comprises entre 150 et 500ms. Ces contacts étaient situés dans le gyrus fusiforme chez deux patients, dans le cortex strié chez un patient et dans la partie latérale du gyrus lingual et le sillon collatéral chez un patient.

Des réponses spécifiques aux visages en périphérie étaient relevées sur 19 contacts, chez 4 patients, dans le gyrus lingual et dans le gyrus occipital à des latences comprises entre 300 et 500ms, et dans le gyrus pariétal supérieur pour un patient.

Une réponse sélective aux maisons n'était observée que chez un patient entre 400 et 500 dans le gyrus lingual.

Patients	Plots	Regions	Latence (ms)	Effet
MP	L'1,L'2,L'3	gyrus fusiforme	150-350	centre
MC	V1,V2,V3	cortex strié	350-400	centre
DL	L'2,L'4	gyrus fusiforme	200-300	centre
RF	L1,L2,L3 R6,R7	gyrus lingual	300-500	périphérie
		gyrus pariétal supérieur	300-600	périphérie
SL	L'1,L'2,L'4,L'5 V'2,V'3	gyrus lingual	300-400	périphérie
		gyrus occipital	350-450	périphérie
LV	L2,L3,L4	gyrus lingual, sulcus collatéral	200-500	centre
OG	L'1,L'2 V'5	gyrus lingual	400-500	maison
		gyrus occipital	400-500	périphérie
GT	V'1,V'3,V'4,V'5 W'2,W'3,W'4	gyrus lingual	300-500	périphérie
		gyrus occipital	300-500	périphérie

Figure 6 : Tableau récapitulatif des différences observées entre les visages présentés au centre et ceux présentés en périphérie lorsque les patients portent leur attention sur les visages.

La tâche avait une forte influence sur ces réponses. Lorsque le sujet portait son attention sur l'expression faciale, les effets précédemment décrits étaient observés sur l'ensemble des 32 contacts (figure 6). En revanche, lorsque le sujet devait détecter le cercle rouge, nous n'avons observé que des réponses spécifiques aux visages présentés au centre entre 150 et 300ms sur 5 contacts implantés dans les gyrus fusiformes de 2 patients. Aucune réponse spécifique aux maisons ou aux visages en périphérie n'était observée lorsque les patients devaient détecter les ronds rouges.

IV-4 Discussion

Chez 12 patients épileptiques implantés avec des électrodes intracrâniennes, nous avons enregistré les réponses évoquées par des stimuli incluant des visages émotionnels ou neutres, présentés au centre ou à la périphérie du champ visuel, dans deux conditions attentionnelles. Nous avons observé des réponses spécifiques à l'expression de peur dans les gyri fusiforme et lingual de 3 patients, et chez 8 patients, des réponses différentes lorsque les visages étaient présentés au centre ou à la périphérie, dans les gyri lingual, fusiforme ou occipital.

Un des objectifs de cette étude était de préciser le décours temporel de la réponse rapide spécifique aux visages apeurés dans l'amygdale. L'accès à des patients implantés est rare, et la variabilité de la localisation et de l'étendue des foyers épileptogènes ainsi que des sites d'implantations rend difficile l'étude d'une région cérébrale choisie a priori. Dans notre étude, deux facteurs ont contribué à l'absence de résultat concernant l'amygdale. D'une part nous n'avons pu enregistrer que 5 patients implantés dans l'amygdale. Ceci est en partie dû à la courte période sur laquelle les enregistrements ont été réalisés (environ 8 mois), mais également au contexte médical actuel dans lequel l'implantation des patients épileptiques est réalisée. Une majorité des épilepsies ayant une origine temporale, une grande partie des implantations réalisées à l'hôpital neurologique de Lyon concernait la région temporale et explorait aussi la région amygdalienne. L'arrivée récente de nouvelles méthodes d'exploration non invasives lors des diagnostics préopératoires de l'épilepsie, permet de localiser, sans implantations d'électrodes, le foyer épileptogène dans les cas d'épilepsies « simple » du lobe temporal. Ces dernières années, les implantations ont donc principalement été réalisées dans les cas d'épilepsies plus complexes, mettant en jeu un réseau plus étendu, n'incluant pas nécessairement le lobe temporal ou la région amygdalienne. La proportion de patients implantés dans le lobe temporal et dans l'amygdale est donc plus faible. De plus l'activité épileptogène a rendu impossible l'analyse du signal amygdalien chez 3 des 5 patients implantés dans l'amygdale.

Bien que nous n'ayons observé aucune réponse spécifique à la peur dans les amygdales, l'élargissement de l'analyse à l'ensemble des contacts a permis de mettre en évidence une telle réponse dans les gyri fusiformes et lingual de plusieurs patients. Chez deux patients, le gyrus fusiforme présente une réponse spécifique à la peur entre 150 et 200ms.

L'implication du gyrus fusiforme dans la perception des visages a été abondamment démontrée (Allison, McCarthy et al. 1994; Kanwisher and Yovel 2006; Puce, Allison et al. 1995), et des études précédentes en sEEG ont montré que cette région réagissait aux visages entre autour de 200ms (Allison, McCarthy et al. 1994; Barbeau, Taylor et al. 2008), et pourrait donc être l'origine cérébrale de la composante N170 spécifique aux visages mesurée en EEG (Baas, Aleman et al. 2004; Bentin, Allison et al. 1996; George, Evans et al. 1996; Itier and Taylor 2002). Cette réponse du gyrus fusiforme serait générée de façon automatique lors de la présentation d'un visage, par un processus bottom-up (George, Jemel et al. 2005; Vuilleumier, Sagiv et al. 2001). Elle serait responsable de l'encodage structurel du visage, permettant ainsi sa détection, sa catégorisation en tant que visage (Eimer 1998; Tanaka, Curran et al. 2006), voire son identification (Caharel, Courtay et al. 2005). Mais le gyrus fusiforme pourrait également jouer un rôle dans le traitement des expressions faciales. En effet, son activité est modifiée par l'expression faciale, et ce indépendamment de l'attention portée par le sujet sur le visage (Vuilleumier, Armony et al. 2001). Dans la présente étude, nous retrouvons une modulation de la réponse du fusiforme par la peur dans les deux conditions attentionnelles lors d'une présentation centrale. En revanche, lorsque les visages étaient présentés en champ visuel périphérique, la réponse du gyrus fusiforme, d'amplitude plus faible qu'en présentation centrale, n'était pas différente pour les visages neutres et apeurés. Il a été montré que le gyrus fusiforme répond plus fortement aux hautes fréquences spatiales qu'aux basses fréquences spatiales présentes dans un visage (Vuilleumier, Armony et al. 2003). La sensibilité aux hautes fréquences spatiales est maximum en vision centrale et chute rapidement avec l'excentration visuelle. La disparition de la modulation par la peur de la réponse du gyrus fusiforme lors d'une présentation en champ visuel périphérique pourrait donc être la conséquence d'une diminution de la quantité d'informations de hautes fréquences spatiales. Ceci suggère que le gyrus fusiforme utilise principalement les hautes fréquences spatiales pour discriminer les détails des visages, y compris pour discriminer les visages apeurés des visages neutres.

A l'inverse du gyrus fusiforme, dont la réponse spécifique à la peur n'était observée que lors des présentations centrales, nous avons observé dans le gyrus lingual d'un patient une réponse différente entre les visages neutres et les visages apeurés, seulement lors des présentations en périphérie. Comme pour le gyrus fusiforme, cette différence est présente dans les 2 conditions attentionnelles. Les réponses spécifiques à l'expression de peur observées chez 3 patients montrent donc que selon la position spatiale du stimulus, des parties différentes des aires visuelles temporales ventrales discriminent les visages neutres des

visages expressifs. Les visages apeurés activent particulièrement le gyrus fusiforme lors d'une présentation centrale, et le gyrus lingual lors d'une présentation périphérique.

Cette dissociation entre le gyrus fusiforme et un traitement du champ visuel central d'une part, et le gyrus lingual et un traitement plus périphérique d'autre part, ne se limite pas à la discrimination de l'expression faciale de peur. En effet, nous avons observé chez 8 patients la même dissociation centre/périphérie pour l'ensemble des visages, indépendamment de l'expression faciale. Chez 4 patients, nous observons une réponse spécifique pour des visages présentés au centre, principalement dans le gyrus fusiforme ou la partie latérale du gyrus lingual. Pour 3 autres patients nous observons une réponse spécifique aux visages présentés en périphérie dans le gyrus lingual.

Nous mettons donc en évidence avec ces observations, une séparation anatomo-fonctionnelle des régions visuelles temporales ventrales. Le traitement des visages impliquerait surtout le gyrus fusiforme et la partie latérale du gyrus lingual si les visages apparaissent au centre du champ visuel. Lors d'une présentation périphérique, ce traitement semble se déplacer vers les parties plus médianes du lobe temporal et impliquer alors le gyrus lingual. Ce résultat remet en cause le principe de la spécialisation de certaines aires cérébrales dans le traitement des visages, en mettant en évidence une modification de la région cérébrale impliquée dans le traitement du visage en fonction de sa position dans l'espace.

Le principe de topographie corticale est fondamental dans l'organisation du cortex. Il correspond à un changement progressif et ordonné des propriétés fonctionnelles des neurones corticaux. Dans le domaine visuel, ce principe de topographie est largement documenté en ce qui concerne la représentation rétinotopique au niveau des aires visuelles primaires, où il existe une correspondance directe entre une partie du champ visuel et une région corticale. Dans les régions visuelles ventrales temporales, plus antérieures, l'information visuelle serait encodée plus selon un principe de topographie catégorielle, où chaque objet est représenté non par sa position dans le champ visuel, mais en fonction de sa catégorie. Ainsi, le traitement des visages serait réalisé dans une partie du gyrus fusiforme (Kanwisher, McDermott et al. 1997), alors que le traitement des bâtiments ou des scènes visuelles impliquerait des parties plus médianes du cortex temporal, le gyrus lingual et le parahippocampe (Aguirre, Zarahn et al. 1998; Epstein and Kanwisher 1998). Il subsiste cependant dans ces aires visuelles temporales une représentation rétinotopique, moins fine que celle des aires visuelles primaires, mais permettant une représentation de l'excentricité visuelle (Levy, Hasson et al. 2001). Les 2 représentations co-habitants, chaque région corticale représentant une catégorie d'objet est également associée à un niveau d'excentricité.

C'est ce que Levy et al. appellent « biais d'excentricité » pour une catégorie d'objets. En utilisant l'IRMf, Levy et al. (2001) montrent que les régions temporales mises en jeu lors du traitement des visages sont des régions représentant le champ visuel central, alors que les parties plus médiales du lobe temporal, mises en jeu lors de la perception de bâtiments, sont associées à des représentations du champ visuel périphérique. L'origine de ce biais d'excentricité est encore inconnue. Il pourrait être le résultat de l'ontogenèse de la représentation cérébrale catégorielle des objets, et serait alors le reflet de notre expérience visuelle. Les stimuli que nous avons pour habitude de fixer, de placer en région fovéale, seraient associés à des zones corticales représentant le centre du champ visuel, alors que les stimuli qui sont présents dans notre champ périphérique, et dont l'identification ne requière pas une fixation fovéale seraient eux représentés dans des régions corticales associées au champ visuel périphérique. C'est pourquoi les visages, mais aussi les lettres, dont l'identification demande une forte acuité visuelle et une fixation fovéale, auraient un biais d'excentricité vers le centre, alors que les bâtiments, dont le traitement s'effectue par une intégration d'informations peu précises d'une large partie du champ visuel, auraient un biais d'excentricité vers la périphérie (Hasson, Levy et al. 2002). Le biais d'excentricité pourrait être expliqué également, non pas par une lente mise en place ontogénétique, mais par la demande attentionnelle spatiale immédiate produite par le stimulus. Lors de la perception d'un visage, notre regard se fixe sur quelques points (les yeux, la bouche...), essentiels à l'identification des différentes caractéristiques du visage. Notre attention se focalise donc sur les parties centrales du stimulus. Pour un bâtiment, au contraire, l'information est répartie sur un large espace, son traitement et son identification demande l'intégration d'éléments répartis sur une grande partie du champ visuel. L'attention serait, dans le cas de la perception d'un bâtiment, plus répartie sur le champ visuel périphérique. Ces 2 hypothèses concernant l'origine du biais d'excentricité ont été confrontées dans une étude de Avidan et al. qui présentait des visages ou des bâtiments, alors que le sujet était engagé dans une tâche où l'attention spatiale était dirigée soit au centre soit en périphérie de l'image (Avidan, Levy et al. 2003). Les mesures de l'activité cérébrale en IRMf montrent que malgré un léger effet de l'attention spatiale sur les régions participant au traitement des visages et des bâtiments, celles-ci restent sélectives à la catégorie d'objets qu'elles représentent, quelque soit l'endroit où est portée l'attention spatiale du sujet. Le biais d'excentricité serait donc, selon cette étude, surtout le résultat d'une lente mise en place, et non d'une demande immédiate attentionnelle au centre ou en périphérie du champ visuel.

Nos résultats mettent en évidence un déplacement sur le cortex du traitement des visages lorsque leurs positions spatiales changent. Présentés au centre ils sont traités par le gyrus fusiforme, alors que présentés en périphérie ils sont traités par des régions plus médianes, associé à une représentation du champ visuel périphérique. Nous proposons donc que le biais d'excentricité soit en partie expliqué par la capture attentionnelle provoquée par le stimulus. Lorsqu'il est présenté au centre, le visage attire l'attention au centre, provoquant une augmentation de l'activité dans les régions corticales associées à la représentation du centre. Lorsqu'il est présenté en champ visuel périphérique, le visage entraîne une capture attentionnelle vers la périphérie, provoquant cette fois une augmentation de l'activité dans les régions associées à la représentation du champ visuel périphérique. Contrairement à l'étude de Avidan et al., nos résultats appuient donc l'hypothèse attentionnelle du biais d'excentricité pour la représentation des objets et remet en partie en cause le système de modularité de représentation des catégories d'objets au niveau cérébral.

Enfin, grâce à l'excellente résolution apportée par la sEEG, nous observons que le traitement des visages en périphérie se distingue du traitement central également par son aspect temporel. Alors que le traitement des visages au centre est observé dans le gyrus fusiforme entre 150 et 200ms, la réponse sélective aux visages en périphérie dans le gyrus lingual n'est observée qu'à partir de 300ms et jusqu'à 500ms. Comme expliqué précédemment, le traitement du visage par les régions temporales ventrales concerne essentiellement des informations de hautes fréquences spatiales. Celles-ci étant plus rares lors d'une présentation en champ visuel périphérique, il est possible que dans cette condition de présentation, la première vague d'information visuelle arrivant au cortex ne contienne pas assez d'éléments pour permettre un traitement effectif du visage. Le traitement des visages en périphérie par les structures visuelles commence après la première vague d'information, qui rejoint le cortex occipital aux alentours de 100ms puis se propage le long de la voie ventrale entre 100 et 200ms avant de rejoindre le cortex frontal. En débutant seulement après 300ms, le traitement du visage en périphérie serait influencé alors par effet top-down des régions plus antérieures sur les aires visuelles après un premier décodage du stimulus.

Grâce à ces enregistrements intracrâniens, nous avons mis en évidence une différence de traitement des visages en fonction de leurs positions spatiales. Les visages présentés au centre sont traités dès 150ms par le gyrus fusiforme alors que présentés en vision périphérique, ils sont traités plus tardivement, peut-être après un retour d'information depuis les régions plus antérieures, par des structures temporales ventrales plus médianes. Dans les deux cas, ce traitement du visage qui serait réalisé essentiellement grâce aux informations de hautes fréquence spatiales, permet de discriminer un visage neutre d'un visage apeuré et ce de façon automatique. Le déplacement sur le cortex du traitement du visage et de son expression faciale en fonction de sa position spatiale pourrait être expliqué par un effet de l'attention qui, en étant captée par une partie du champ visuel, augmenterait l'activité des régions corticales représentant cet espace. Cette interprétation vient nuancer le principe du codage modulaire des catégories d'objet au niveau du cortex temporal ventral.

Chapitre 7 : Discussion générale

« On fait la science avec des faits comme une maison avec des pierres ; mais une accumulation de faits n'est pas plus une science qu'un tas de pierres n'est une maison »

Henri Poincaré, *la science et l'hypothèse*, 1902



Alors qu'en conditions naturelles, les stimuli représentant une menace, comme les visages apeurés, apparaissent généralement de façon inattendue dans notre champ visuel périphérique, les études comportementales et de neuromagerie se sont jusqu'à présent essentiellement intéressées aux mécanismes de perception de l'expression faciale de peur lors de présentation en champ visuel central. Au cours de cette thèse, nous avons donc cherché à mettre en évidence les mécanismes par lesquels l'expression faciale de peur était perçue lors de présentations en champ visuel périphérique, en nous intéressant particulièrement aux étapes précoces de cette perception. Nous avons également étudié comment ces mécanismes perceptifs précoces étaient modulés par l'état attentionnel. Ces travaux constituent, à notre connaissance, la première série d'études visant à comparer les mécanismes comportementaux et cérébraux du traitement de la peur apparaissant en champ visuel central et en champ visuel périphérique.

Conformément à nos hypothèses, la discrimination de l'expression faciale est moins affectée que la discrimination du genre par l'augmentation de l'excentration des visages. Cet avantage est particulièrement clair pour l'expression de peur qui est détectée jusqu'à 40° d'excentration (étude 2). L'enregistrement de l'activité cérébrale montre que ce traitement de la peur en périphérie peut se faire avant la perception consciente du stimulus et fait intervenir, plus que le traitement en vision centrale, l'amygdale et le cortex frontal à partir de 100ms (étude 3). Bien qu'il soit réalisé sans que nous ayons conscience d'avoir perçu une émotion, ou lorsque nous la percevons de façon implicite, le traitement rapide de l'expression faciale de peur n'est pas pour autant complètement automatique. Nous montrons en effet qu'il pourrait être inhibé lorsque l'attention du sujet est spécifiquement portée sur l'expression faciale (étude 1). Nos résultats concernant d'une part l'avantage de l'expression de peur lors d'une tâche de détection, et d'autre part l'activation de l'amygdale par une présentation subliminale en champ visuel périphérique, appuient l'hypothèse d'une forte implication du système visuel magnocellulaire dans le traitement rapide de l'expression de peur. Ce système est en effet particulièrement sollicité lors de stimulations en champ visuel périphérique, et alimenterait majoritairement une voie visuelle sous-corticale, proposée comme étant le substrat anatomique de la perception rapide et inconsciente de l'expression faciale de peur. Le cheminement précis de cette voie sous-corticale n'est pas encore clairement établi et l'hypothèse majoritairement défendue d'une voie reliant la rétine à l'amygdale par des relais au niveau du colliculus supérieur et du pulvinar est, comme nous allons le voir, discutable au regard de nos résultats et des données neuroanatomiques disponibles.

I - Quelle anatomie pour une voie visuelle rapide ?

Depuis les premières observations à la fin des années 1990 jusqu'à aujourd'hui, plusieurs études ont appuyé l'hypothèse d'un traitement des visages exprimant la peur par une voie visuelle rapide, sensible aux basses fréquences spatiales, et gagnant l'amygdale par un trajet comprenant le colliculus supérieur et le pulvinar. Toutefois, le détail anatomique de cette voie rapide reste incertain, et l'hypothèse proposée d'un trajet direct rétine - colliculus - pulvinar - amygdale, sans relais corticaux, manque de preuve. Bien que nos résultats confortent l'hypothèse de l'implication d'une voie magnocellulaire rapide, le décours temporel de l'activité de l'amygdale observé grâce à l'utilisation de la MEG apporte un élément d'information nouveau, plutôt en défaveur de l'existence d'une voie reliant la rétine à l'amygdale sans relais corticaux.

I.1 La voie sous-corticale auditive de LeDoux

Certains auteurs s'appuient sur les résultats de Joseph LeDoux pour justifier l'existence d'une telle voie dans la modalité visuelle chez l'homme. Les travaux de LeDoux ont joué un rôle considérable dans la compréhension des mécanismes cérébraux du traitement des stimuli associés à la peur. Ils mettent notamment l'accent sur le rôle de l'amygdale dans un tel traitement, et démontrent l'implication d'une voie sous-corticale reliant, sans relais corticaux, les organes sensoriels à l'amygdale. Chez le rat, plusieurs noyaux du thalamus postérieur, la partie médiane du corps genouillé médian et les noyaux postérieurs intralaminaires, reçoivent des afférences en provenance du colliculus inférieur, une structure du tronc cérébral qui fait partie des tous premiers relais neuronaux en provenance de l'oreille (Adams 1979; Beyerl 1978). Ces noyaux du thalamus envoient des connexions au noyau latéral de l'amygdale (LeDoux, Cicchetti et al. 1990; LeDoux, Farb et al. 1990). Les noyaux basaux de l'amygdale, connectés avec le noyau latéral (Sah, Faber et al. 2003) reçoivent des connexions en provenance de la région CA1 de l'hippocampe (Canteras and Swanson 1992). Grâce à l'intégration des efférences sensorielles et hippocampiques, le noyau latéral de l'amygdale est capable « d'apprendre » l'association entre un son et un stimulus désagréable. Après l'apprentissage, le son seul active le noyau latéral de l'amygdale par les relais sous-

corticaux et entraîne le déclenchement de réactions physiologiques de peur grâce à un relais par le noyau central de l'amygdale (LeDoux 2000). Se basant sur des observations anatomiques et sur des expériences de conditionnement à la peur, LeDoux a décrit avec précision un circuit neuronal sous-cortical pouvant engendrer une réponse physiologique à un stimulus associé à la peur. Il est cependant très difficile de faire un lien entre ces travaux et les études de neuroimagerie sur la perception de l'expression faciale de peur.

Le circuit détaillé par LeDoux est basé principalement sur des expériences de conditionnement faites chez le rat. Même s'il s'agit surtout de structures sous-corticales, très anciennes phylogénétiquement, elles ont évolué au cours de l'évolution des espèces et présentent des différences entre le rat et l'homme. Le circuit décrit chez le rat permet une réaction rapide de l'amygdale à un stimulus associé à la peur, seulement après une étape de conditionnement qui, grâce à un mécanisme moléculaire de potentialisation à long terme, permet l'association de ce stimulus à un danger (LeDoux 2000). Les conditions sont donc très différentes de la simple présentation de visages apeurés. Enfin, le circuit sous-cortical décrit par LeDoux concerne une stimulation auditive et non visuelle.

I.2 Connexions visuelles sous-corticales

Quelques études ont décrit chez le rat une voie visuelle similaire, complètement sous-corticale, qui permet de relier la rétine à l'amygdale. Les noyaux latéraux postérieurs, et les noyaux supragéniculés du thalamus projettent sur la région basolatérale de l'amygdale (Doron and Ledoux 1999; Shi and Davis 2001). Ces noyaux du thalamus sont connectés avec les couches supérieures du colliculus supérieur (Linke, De Lima et al. 1999), qui sont exclusivement visuelles. Une voie rétine - colliculus supérieur - noyaux thalamiques postérieurs - amygdale pourrait donc permettre de transmettre l'information visuelle à l'amygdale sans relais corticaux. Une lésion des noyaux postérieurs latéraux thalamiques bloque l'apprentissage conditionné de la peur pour des stimulations visuelles alors qu'elle n'impacte pas le conditionnement pour des stimulations auditives (Shi and Davis 2001). Ceci confirme l'implication de cette voie visuelle sous-corticale chez le rat dans l'apprentissage conditionné de la peur pour des stimuli visuels.

Chez l'homme, l'existence d'une telle voie visuelle sous-corticale n'est pas établie. Les techniques actuelles d'exploration du cerveau humain ne permettent pas la même précision que les recherches sur le rat, et même chez le primate non-humain, où les études

neuroanatomiques fines sont possibles, cette voie sous-corticale n'a pas été décrite. Des projections du pulvinar sur l'amygdale existent, et concernent le pulvinar médian (Grieve, Acuna et al. 2000; Jones and Burton 1976; Robinson and Petersen 1992), alors que les parties superficielles du colliculus supérieur se projettent seulement sur le pulvinar inférieur (Benevento and Fallon 1975; Benevento and Standage 1983; Harting, Huerta et al. 1980). Les couches profondes du colliculus supérieur projettent sur le pulvinar médian (Benevento and Fallon 1975; Benevento and Standage 1983) et pourraient donc constituer un relais dans une potentielle voie visuelle sous-corticale. Mais les projections de la rétine sur le colliculus supérieur n'atteignent pas les couches profondes, et se limitent aux couches superficielles (Hendrickson, Wilson et al. 1970; Lund 1972). Pour l'instant, les données anatomiques ne permettent donc pas de mettre en évidence une voie visuelle sous-corticale reliant la rétine à l'amygdale chez le primate.

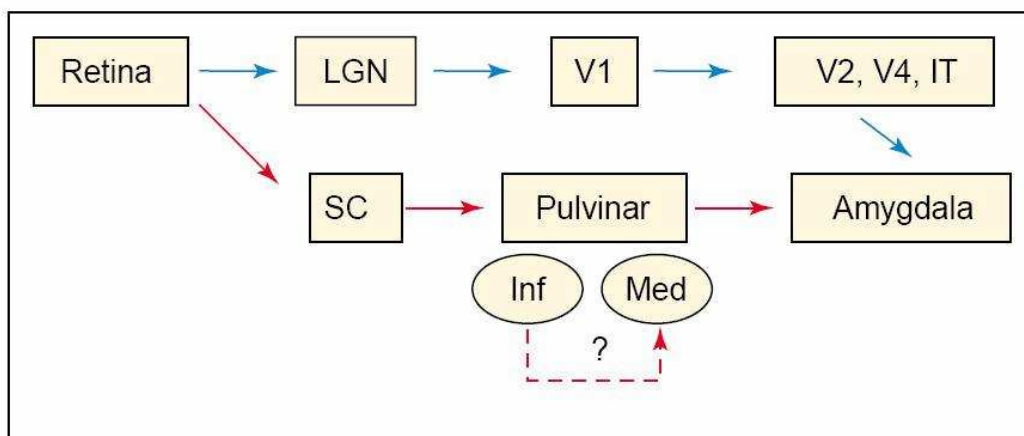


Figure 44 : L'hypothèse d'une voie sous-corticale reliant la rétine à l'amygdale via le colliculus supérieur et le pulvinar ne semble pas confirmée par les données anatomiques. Alors que le colliculus supérieur projette sur le pulvinar inférieur, et que le pulvinar médian projette sur l'amygdale, il ne semble pas exister de liaison stable entre ces deux parties du pulvinar (D'après Pessoa, 2005)

I.3 Une voie impliquant le cortex

Comme les études anatomiques chez le primate, les latences d'activation de l'amygdale chez l'homme, obtenues par les techniques d'électrophysiologie, ne permettent pas de conclure à l'existence d'une voie sous-corticale reliant la rétine à l'amygdale. Chez le rat, l'activation de la voie sous-corticale par un stimulus sonore aversif déclenche des

réponses dans le noyau latéral de l'amygdale à partir de 15 à 20 ms (LeDoux 2003; LeDoux 2000). L'activation d'une telle voie chez l'homme devrait donc permettre de stimuler l'amygdale en quelques dizaines de millisecondes. Or aucune donnée ne met en évidence d'activité dans l'amygdale avant 100ms. Cette latence de 100ms est cependant assez rapide pour postuler l'existence d'un traitement visuel de la peur ne parcourant pas tout le circuit cortical. De plus la possibilité de détecter une expression de peur observée chez les patients dont les aires visuelles primaires sont lésées confirme que la perception de cette expression faciale peut être effectuée sans relais dans les aires primaires (de Gelder, Vroomen et al. 1999; Gonzalez Andino, Menendez et al. 2009), par un traitement cérébral qui impliquerait l'amygdale (Morris, Friston et al. 1998).

Une voie visuelle possible pour rejoindre l'amygdale en 100ms sans activer les aires visuelles primaires pourrait donc être une voie passant par le colliculus supérieur, puis le pulvinar, avant de rejoindre les aires visuelles extra-striées. Cette voie visuelle secondaire a été proposée pour expliquer le phénomène de blindsight (Danckert and Rossetti 2005). Cette voie magnocellulaire permet de rejoindre les aires visuelles extra-striées plus rapidement que la voie visuelle principale. Une fois l'information visuelle parvenue aux aires extra-striées, elle pourrait être acheminée vers l'amygdale par les projections existant entre la voie visuelle ventrale, notamment la région occipito-temporale, et l'amygdale (McDonald 1998). L'activation de cette voie par les visages apeurés est cohérente avec les activités observées dans le colliculus supérieur et le pulvinar (Morris, DeGelder et al. 2001; Morris, Ohman et al. 1999), et paraît plus à même d'expliquer l'activation de l'amygdale autour de 100ms. L'activité précoce dans la région temporale postérieure, puis plus tardive dans les régions frontales et l'amygdale, chez un patient présentant le phénomène de blindsight affectif à des visages apeurés (Gonzalez Andino, Menendez et al. 2009) est un élément de plus en faveur d'une voie reliant le pulvinar à l'amygdale par l'intermédiaire du cortex extra-strié et de la voie visuelle ventrale.

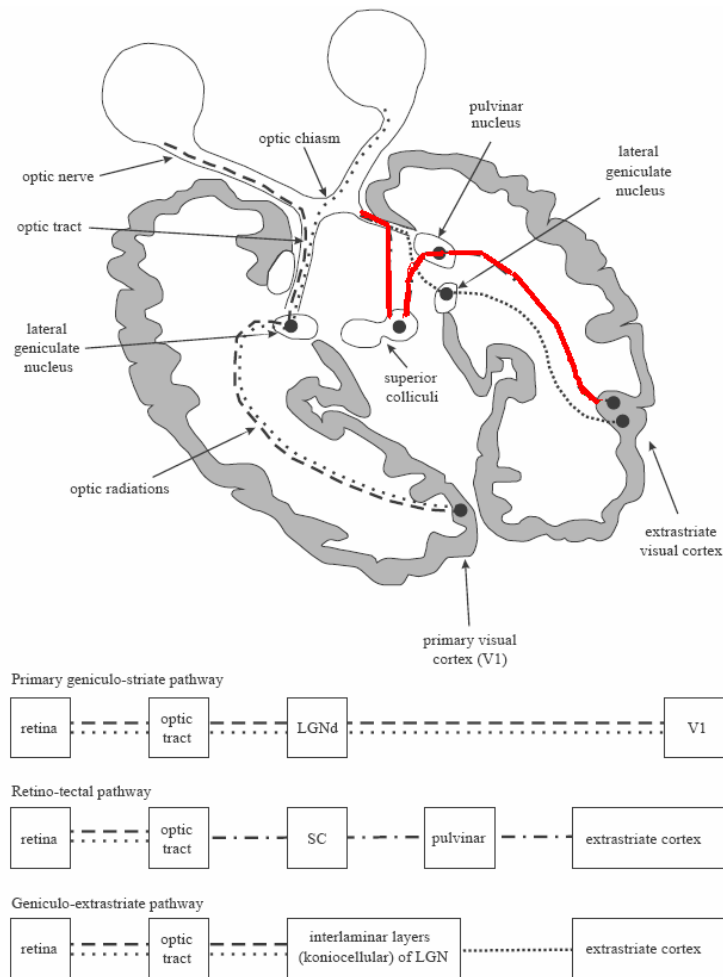


Figure 45 : représentations schématiques des principales voies visuelles. La voie reliant le colliculus supérieur au pulvinar puis au cortex visuel extra-strié (en rouge), pourrait être à l'origine d'une réponse visuelle rapide à une expression faciale de peur (Adapté d'après Danckert et Rossetti, 2005)

L'amygdale, mais également d'autres structures sous-corticales, le colliculus supérieur et le pulvinar, sont impliquées dans la perception de la peur (Morris et al. 1999 ; Liddell et al. 2005, Ward 2007), et ce indépendamment du cortex visuel primaire (Morris et al. 1998). Il a donc été proposé qu'une voie sous-corticale, reliant la rétine à l'amygdale en passant par le colliculus supérieur et le pulvinar, soit mise en jeu dans la perception rapide et inconsciente de l'expression faciale de peur. L'existence de cette voie sous-corticale n'a cependant jamais été clairement établie, en partie du fait de l'impossibilité technique de mesurer les latences d'activation de l'amygdale et des autres structures sous-corticales chez l'homme. Nos

résultats montrent que l'amygdale présente une activité spécifique pour l'expression de peur à des latences comprises entre 80 et 130ms. Bien que précoces, de telles latences ne prouvent pas l'existence d'une voie purement sous-corticale et peuvent être expliquées par la mise en jeu d'une voie empruntant les régions visuelles sous-corticales avant de rejoindre le cortex visuel extra-strié puis l'amygdale.

II - Perception en champ visuel périphérique et effet de l'attention

Nos résultats montrent qu'une présentation de visages en périphérie permet une meilleure mise en évidence d'un traitement cérébral rapide de l'expression faciale, mettant en jeu l'amygdale et le cortex frontal. Au niveau comportemental, ceci se traduit par une détection de la peur possible en grande périphérie, jusqu'à 40° d'excentricité, et un temps de traitement moins ralenti par l'augmentation de l'excentration que ne l'est le temps de traitement nécessaire à la discrimination du genre. Ces résultats supportent l'hypothèse d'un traitement impliquant une voie visuelle magnocellulaire, prédominante dans la perception de stimuli apparaissant en rétine périphérique, et capable de traiter l'information visuelle rapidement.

L'ensemble des résultats présentés ici constituent à notre connaissance la première série d'études visant à étudier les mécanismes comportementaux et neuronaux de la perception des expressions faciales en périphérie. En effet, jusqu'à présent seuls quelques auteurs ont étudié l'effet de l'excentration spatiale sur les mécanismes neuronaux du traitement de stimuli à caractères sociaux. L'étude récente de Rigoulot et al., concernant le traitement de stimuli à contenu émotionnel en vision périphérique, met en évidence des résultats compatibles avec nos conclusions (Rigoulot, Delplanque et al. 2008). Cette étude en électroencéphalographie révèle un traitement spécifique des scènes aversives présentées en grande périphérie. L'onde cérébrale P100, mesurée en EEG dans les régions postérieures lors de la présentation de ces scènes visuelles, présente une topographie différente en fonction de la position à laquelle sont présentées les scènes. Cette première réponse cérébrale est localisée seulement dans le cortex occipital lors de présentation centrale, alors qu'elle est plus latérale, gagnant une partie du cortex pariétal, quand les scènes sont présentées en vision périphérique.

Cette latéralisation de la réponse visuelle précoce lors de la présentation périphérique pourrait correspondre à une activation des aires visuelles secondaires plus latérales par le système magnocellulaire, comme suggéré par les données chez le singe (Foster, Gaska et al. 1985). C'est donc un élément de plus en faveur d'une voie visuelle passant par le sous-cortex puis le cortex extra-strié avant de gagner l'amygdale. Une seule étude en MEG s'était jusqu'à présent intéressée aux corrélats neuronaux de la perception de visages présentés en périphérie (Liu and Ioannides 2006). Cette étude montre qu'une présentation d'un visage au centre entraîne une plus forte réponse du gyrus fusiforme que lors d'une présentation périphérique, confirmant un résultat déjà observé en IRMf (Levy, Hasson et al. 2001). Les résultats de cette étude mettent également en évidence que lorsqu'il est présenté en champ visuel périphérique, le visage peut déclencher une réponse plus forte dans les régions latérales du cortex occipital. De plus les réponses occipitales et du gyrus fusiforme sont plus précoces pour les stimuli périphériques

Nos résultats, en accord avec littérature existante, montrent que dans les étapes précoces du traitement visuel, des réseaux cérébraux différents sont mis en jeu en fonction de la position spatiale à laquelle apparaît le stimulus. Dans le cas de stimuli à caractères sociaux, le traitement visuel lors d'une présentation périphérique peut-être plus rapide et faire intervenir préférentiellement le système magnocellulaire. Nous montrons que ce traitement spécifique à la vision périphérique est capable de différencier un visage neutre d'un visage apeuré, permettant ainsi une détection, et donc une réponse adaptée rapide, face à un stimulus indicateur de la présence d'un danger imminent. D'un point de vue adaptatif, il apparaît pertinent qu'un réseau neuronal se soit développé et conservé au cours de la phylogenèse, pour permettre la détection rapide des stimuli menaçants en vision périphérique. On ne sait toujours pas avec certitude quel est précisément le parcours qu'emprunterait l'information visuelle pour répondre au plus vite à la présence d'un danger, mais comme nous l'avons expliqué précédemment, la littérature et nos données suggèrent qu'une voie empruntant les régions sous-corticale, le colliculus supérieur et le pulvinar, avant de rejoindre les aires visuelles extrastriées puis l'amygdale serait mise en jeu.

Les réponses spécifiques à des stimulations en champ visuel périphérique ne se mesurent pas seulement dans les premières étapes du traitement cérébral des visages. Les enregistrements de patients implantés avec des électrodes intracrâniennes, bien qu'ils ne permettent pas d'observer précocement de réponses spécifiques aux visages ou à la peur, montrent un effet important de la position spatiale des visages sur l'activité cérébrale entre

150 et 500ms, dans les régions visuelles occipitales et temporales ventrales. Comme il avait été démontré précédemment en IRMf (Levy, Hasson et al. 2001) et en MEG (Liu and Ioannides 2006), nous observons que le gyrus fusiforme est plus activé, entre 150 et 300ms, par un visage présenté au centre que par un visage présenté en périphérie. Nos données apportent également un résultat nouveau en mettant en évidence des régions cérébrales, le gyrus occipital et le gyrus lingual, dont l'activité est plus importante lorsque le visage est présenté en champ visuel périphérique, entre 300 et 500ms. Ces activités, plus tardives que celles observées en MEG, pourraient provenir d'un feed-back des régions antérieures, dépendant de l'attention du patient. Alors que les réponses du gyrus fusiforme, spécifiques aux visages présentés au centre, sont observées indépendamment de la tâche, les activités engendrées spécifiquement par les visages présentés en vision périphérique ne sont observées que pendant la tâche de discrimination de l'expression faciale. Ces activités spécifiques pour les présentations centrales ou périphériques sont observées pour toutes les expressions faciales. Ce résultat remet donc en cause l'idée qu'une partie du gyrus fusiforme serait responsable du traitement des visages. Lors d'une présentation en champ visuel périphérique, le traitement des visages se déplace en effet vers le gyrus lingual. Nous attribuons ce résultat à un « biais d'excentricité », décrit par Levy et al. (2001) qui démontrent l'existence d'un lien entre la représentation cérébrale de certaines catégories de stimuli et la représentation d'une partie du champ visuel. Il a été proposé que ce lien soit le résultat du développement ontogénétique cérébral, influencé par notre expérience visuelle (Avidan, Levy et al. 2003). Les objets que nous avons pris l'habitude de placer au centre de notre champ visuel seraient associés à des régions corticales représentant le champ visuel central alors que ceux dont l'identification ne nécessite pas une fixation fovéale seraient associés à des régions corticales représentant le champ visuel périphérique. Nos observations mettent en évidence une autre explication du biais d'excentricité. D'après nos observations, ce biais pourrait être le résultat d'une capture attentionnelle. L'activité dans le cortex temporal ventral serait augmentée dans les régions représentant l'espace visuel dans lequel l'attention est attirée. Le visage qui focalise l'attention sur lui, va, lorsqu'il est présenté en périphérie, attirer l'attention vers le champ visuel périphérique, et alors engendrer une augmentation de l'activité dans les régions corticales associées à l'espace dans lequel il se trouve. Ce nouveau résultat remet donc en question le principe de modularité cérébrale du codage des catégories d'objets.

Nos résultats nous permettent donc de distinguer deux mécanismes neuronaux, distincts dans le temps, impliqués dans la perception de l'expression faciale de peur en

périphérie. Le premier mécanisme se manifeste très rapidement, autour de 100ms, par une activité dans le cortex frontal et dans la région amygdalienne. Il permet à une information émotionnelle non perçue consciemment d'atteindre ces régions, probablement en court-circuitant les aires visuelles primaires. Le second mécanisme débute après 150ms. Les régions temporales ventrales médianes réagissent aux visages en périphérie, permettant un traitement de l'information émotionnelle plus fin, qui pourrait être nécessaire à l'identification précise du stimulus grâce à l'utilisation des informations de hautes fréquences spatiales.

Ces deux mécanismes impliqués dans la perception de l'expression de peur en vision périphérique diffèrent par la latence de leur mise en jeu mais également par leurs interactions avec les processus attentionnels. Les activités tardives observées dans le gyrus lingual ne sont présentes que si l'attention du sujet est dirigée sur les visages. Les activités plus précoces, en revanche, sont observées dans une condition de perception inconsciente et montrent donc un certain degré d'automatisme. Comme le montre l'étude 1, cette réponse rapide pourrait être inhibée par l'attention lorsque les visages sont présentés en vision centrale. Cependant, comme nous n'avons pas observé de réponses frontales ou amygdaliennes précoces dans les enregistrements intracrâniens, et que nous n'avons pas manipulé l'attention dans l'étude MEG présentant des visages en périphérie, nous ne pouvons pas identifier l'effet de l'attention sur les premières réponses cérébrales lors d'une présentation périphérique.

Afin de répondre à cette question, mais également afin d'étendre à l'ensemble du cerveau l'étude de l'effet de l'attention sur la perception des visages expressifs en périphérie, restreint à certaines régions par les enregistrements intracrâniens, nous avons dernièrement réalisé une nouvelle étude en MEG. L'activité magnétique d'un groupe de sujets adultes a été mesurée alors qu'ils réalisaient une tâche similaire à celle effectuée par les patients implantés. Des visages neutres ou exprimant la peur étaient présentés au centre ou en périphérie du champ visuel alors que l'attention du sujet était dirigée soit vers des cercles rouges, soit vers les expressions faciales. Les premiers résultats confirment les observations faites avec les enregistrements intracrâniens. Pour ces premières analyses nous avons recherché les régions cérébrales dont l'activité est augmentée lorsque le sujet porte son attention sur les expressions. Lorsque les visages sont présentés en périphérie, l'attention sur les expressions augmente l'activité de la partie ventrale du lobe temporal aux alentours de 150ms. Les premières analyses ne permettent pas de déterminer précisément si cette activité est localisée dans le gyrus fusiforme ou le gyrus lingual, l'étendue de l'activation significative englobant

les deux régions. Il est cependant probable que cette activité induite par l'attention lors de la présentation de visages en périphérie corresponde à celle observée dans le gyrus lingual dans les enregistrements intracrâniens. Les effets de l'attention sont également observés au niveau du cortex pariétal et dans l'amygdale droite (figure 46). L'augmentation d'activité de ces régions par l'attention n'est pas observée lors des présentations centrales. Globalement, sur les différentes fenêtres temporelles analysées, l'effet de l'attention est plus important et concerne plus de régions cérébrales lorsque les visages sont présentés en champ visuel périphérique.

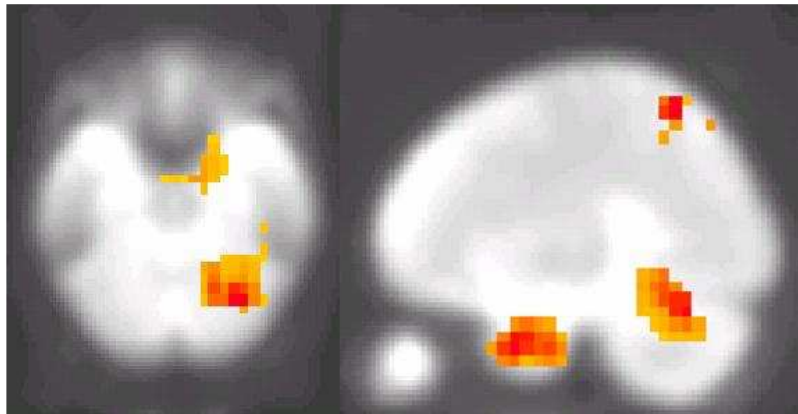


Figure 46 : Résultats de l'analyse de sources réalisée sur des données MEG enregistrées pendant la perception en vision centrale ou périphérique de visages apeurés ou neutres dans deux conditions attentionnelles. La carte représente les régions dont l'activité cérébrale est augmentée entre 130 et 180ms par l'attention spécifique sur les expressions lors de présentation en champ visuel périphérique.

Avec l'utilisation d'un protocole similaire à celui utilisé chez les patients implantés, les résultats préliminaires obtenus en MEG confirment les résultats intracrâniens précédemment obtenus. Les premières analyses montrent également que l'effet de l'attention est observable sur un plus grand nombre de régions lorsque les visages apparaissent en périphérie. Nos différentes études montrent qu'il existe des différences dans le traitement cérébral des visages expressifs en fonction de leur position spatiale. Ces derniers résultats indiquent que la différence s'observe aussi au niveau des interactions entre la localisation spatiale et l'attention des sujets, l'effet de l'attention semblant être plus important lors des présentations périphériques.

L'utilisation de stimulations en champ visuel périphérique met en évidence des processus neuronaux spécifiques, capables de discriminer l'expression faciale de peur rapidement, dans un contexte plus proche des conditions écologiques de confrontation à un visage apeuré. Alors qu'elle est aujourd'hui encore très peu utilisée, nous montrons ici que la présentation en champ visuel périphérique peut permettre une meilleure compréhension des mécanismes neuronaux de la perception des visages et des expressions faciales, notamment des mécanismes précoces de la perception de l'émotion et des interactions avec les mécanismes attentionnels.

III - Travaux en cours et perspectives

Les études réalisées au cours de cette thèse ont permis de mettre à jour des résultats nouveaux concernant les mécanismes cérébraux de la perception des visages et de l'expression de peur. Ces résultats soulèvent de nouvelles questions concernant les effets de l'attention sur la perception de l'expression de peur en vision périphérique, et sur la mise en place de ces différents mécanismes au cours du développement.

Comme nous venons de le décrire, les premières analyses d'enregistrements MEG réalisés récemment confirment en partie les résultats obtenus grâce aux enregistrements intracrâniens, et permettent d'élargir l'analyse à l'ensemble du cerveau. Nous avons pour l'instant observé l'effet de la position spatiale et de l'attention sur le traitement des visages, indépendamment de l'expression faciale. Dans les prochaines analyses nous comparerons les réponses à la peur à celles des autres expressions dans ces conditions de présentation supraliminales. Comme nous l'avons montré dans l'étude 1, les réponses rapides à l'expression de peur pourraient être inhibées lorsque l'attention du sujet est portée sur l'expression lors de présentation centrale. Nous postulons que la réponse spécifique à une expression de peur observée en périphérie lors des présentations subliminales pourrait être atténué ou inhibée lorsque la présentation est supraliminale, ou lorsque l'attention est dirigée vers l'expression faciale.

L'attention est contrôlée principalement par le cortex préfrontal. Ce dernier présente un développement lent et n'atteint sa maturité qu'après l'adolescence. Les fonctions cérébrales sous-tendues par le cortex frontal ne sont donc effectives qu'à l'âge adulte. C'est le cas notamment des fonctions attentionnelles et du contrôle émotionnel.

Au cours du développement on observe alors que les réponses cérébrales à des visages apeurés évoluent. L'activation de l'amygdale diminue avec l'âge parallèlement à une augmentation de l'activation des régions préfrontales (Killgore 2000). Nous avons montré que chez l'adulte, l'attention pouvait inhiber la réponse précoce. Les fonctions frontales inhibitrices de l'enfant n'étant pas complètement développées, il est possible que chez eux, les réponses précoces à l'expression de peur ne soient pas inhibées par le contrôle attentionnel. Les stimulations en vision périphérique étant particulièrement efficaces pour stimuler les voies visuelles rapides reliant l'amygdale, ce défaut d'inhibition devrait être plus important lorsque les visages sont présentés en champ visuel périphérique. Pour étudier ces questions, des enregistrements chez des enfants sont actuellement en cours à l'hôpital SickKids de Toronto. Des enfants répartis dans deux classes d'âges, entre 10 et 15 ans, réalisent la même tâche que celle utilisée avec les patients implantés présentant des visages neutres ou expressifs au centre ou en périphérie dans deux conditions attentionnelles. L'analyse des signaux MEG enregistrés chez ces enfants devrait nous permettre de mieux comprendre les premières étapes du traitement des visages apeurés, celles-ci étant moins inhibées chez l'enfant. Elle nous permettra également de préciser la dynamique développementale du contrôle émotionnel chez l'adolescent.

Enfin, pour compléter ces études il serait intéressant d'étudier la perception des visages apeurés présentés de façon dynamique. Les stimuli visuels en mouvement sont plus saillants que les stimuli fixes, et la perception du mouvement implique particulièrement le système visuel magnocellulaire. L'utilisation de stimuli en mouvement pour l'étude de la perception des expressions faciales et des stimuli aversifs n'est apparue que très récemment. Des études comportementales montrent que le mouvement facilite la perception des expressions faciales (Horstmann and Ansorge 2009; Matsuzaki and Sato 2008) et augmente l'intensité de l'expression perçue sur le visage (Yoshikawa and Sato 2008). Une étude en IRMf a montré qu'un visage apeuré en mouvement augmente plus l'activité dans l'amygdale, le gyrus occipital, le gyrus fusiforme, et le STS que lorsqu'il est présenté de façon statique (Sato, Kochiyama et al. 2004). On ne sait cependant pas aujourd'hui à quelle latence l'effet du mouvement apparaît dans le traitement des visages apeurés. En stimulant plus fortement les

voies magnocellulaires, il est probable que le mouvement optimiserait le traitement de la peur très rapidement. Une étude en EEG montre que des stimuli aversifs présentés en mouvement ont une signature neuronale qui apparaît dès la première composante visuelle, l'onde P1 (Carretie, Hinojosa et al. 2009). Nous proposons d'enregistrer l'activité cérébrale en MEG chez des sujets sains adultes pendant que leur seront présentés des visages neutres ou apeurés, au centre ou en périphérie, statiques ou en mouvement. Nous faisons l'hypothèse que le mouvement déclencherait une plus forte réponse spécifique à la peur dans les 100 premières millisecondes. Le traitement rapide de la peur étant probablement sous-tendu par le système magnocellulaire, en stimulant ce système plus fortement que les visages statiques, les visages présentés en mouvement devraient induire plus rapidement et plus facilement une réponse cérébrale permettant de discriminer les visages neutres des visages apeurés.

IV - Conclusion

Les visages et leurs expressions faciales véhiculent des informations sociales mais peuvent également nous informer sur l'environnement qui nous entoure. C'est le cas surtout de l'expression faciale de peur qui est associée à la présence d'un danger imminent, pouvant nécessiter une réponse comportementale rapide et adaptée. En conditions naturelles, ce type d'information nous apparaît généralement en vision périphérique et est traité très rapidement. Cependant, les nombreuses études sur les mécanismes de la perception de l'expression de peur n'ont que très rarement exploré la question de la perception en champ visuel périphérique.

Nous avons démontré que contrairement au traitement du genre, la détection de la peur restait efficace en grande périphérie. Les mécanismes neuronaux de cette perception se caractérisent par une activation plus forte et plus rapide de l'amygdale et du cortex frontal lors d'une présentation en champ visuel périphérique. La perception des visages en périphérie engage également, plus tardivement, des régions visuelles occipitales et temporales différentes de celles mises en jeu lors d'une perception au centre. Les mécanismes attentionnels interagissent avec les différentes étapes de ce traitement de la peur. Les réponses visuelles tardives spécifiques à la perception des visages en périphérie n'apparaissent que lorsque les visages expressifs sont attendus. A l'inverse, lors d'une présentation centrale, la

réponse frontale précoce ne s'observe que lorsque l'attention n'est pas dirigée vers l'expression faciale. Les études en cours devraient nous permettre de déterminer si cet effet de l'attention sur les réponses précoces à l'expression est le même lors d'une présentation périphérique, et devraient également nous informer sur la mise en place au cours du développement des processus de perception de l'expression de peur et de leurs contrôle par les régions frontales.

L'utilisation d'un mode de présentation plus proche des conditions écologiques a permis de préciser la dynamique spatio-temporelle du traitement de l'expression faciale de peur. Les présentations en champ visuel périphérique, mais également en mouvement, se présentent donc comme une nouvelle façon d'explorer les mécanismes perceptifs de l'expression faciale, plus proche des conditions naturelles de perception mais aussi plus efficace pour la mise en évidence des mécanismes cérébraux.

Références

- Adams J.C. (1979). Ascending projections to the inferior colliculus. *J Comp Neurol*, 183, 519-538.
- Adolphs R., Tranel D., Damasio H., Damasio A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372, 669-672.
- Adolphs R., Tranel D., Damasio H., Damasio A.R. (1995). Fear and the human amygdala. *J Neurosci*, 15, 5879-5891.
- Adolphs R., Tranel D. (1999). Intact recognition of emotional prosody following amygdala damage. *Neuropsychologia*, 37, 1285-1292.
- Adolphs R., Tranel D., Hamann S., Young A.W., Calder A.J., Phelps E.A., Anderson A., Lee G.P., Damasio A.R. (1999). Recognition of facial emotion in nine individuals with bilateral amygdala damage. *Neuropsychologia*, 37, 1111-1117.
- Adolphs R., Damasio H., Tranel D., Cooper G., Damasio A.R. (2000). A role for somatosensory cortices in the visual recognition of emotion as revealed by three-dimensional lesion mapping. *J Neurosci*, 20, 2683-2690.
- Adolphs R. (2002). Recognizing emotion from facial expressions: psychological and neurological mechanisms. *Behav Cogn Neurosci Rev*, 1, 21-62.
- Adolphs R., Damasio H., Tranel D. (2002). Neural systems for recognition of emotional prosody: a 3-D lesion study. *Emotion*, 2, 23-51.
- Adolphs R., Gosselin F., Buchanan T.W., Tranel D., Schyns P., Damasio A.R. (2005). A mechanism for impaired fear recognition after amygdala damage. *Nature*, 433, 68-72.
- Aguirre G.K., Zarahn E., D'Esposito M. (1998). An area within human ventral cortex sensitive to "building" stimuli: evidence and implications. *Neuron*, 21, 373-383.
- Allison T., Ginter H., McCarthy G., Nobre A.C., Puce A., Luby M., Spencer D.D. (1994). Face recognition in human extrastriate cortex. *J Neurophysiol*, 71, 821-825.
- Allison T., McCarthy G., Nobre A., Puce A., Belger A. (1994). Human extrastriate visual cortex and the perception of faces, words, numbers, and colors. *Cereb Cortex*, 4, 544-554.
- Allison T., Puce A., McCarthy G. (2000). Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn Sci*, 4, 267-278.
- Amaral D.G., Price J.L. (1984). Amygdalo-cortical projections in the monkey (*Macaca fascicularis*). *J Comp Neurol*, 230, 465-496.
- Amaral D.G., Behniea H., Kelly J.L. (2003). Topographic organization of projections from the amygdala to the visual cortex in the macaque monkey. *Neuroscience*, 118, 1099-1120.
- Anderson A.K., Phelps E.A. (1998). Intact recognition of vocal expressions of fear following bilateral lesions of the human amygdala. *Neuroreport*, 9, 3607-3613.
- Anderson A.K., Phelps E.A. (2000). Expression without recognition: contributions of the human amygdala to emotional communication. *Psychol Sci*, 11, 106-111.
- Anderson A.K., Christoff K., Panitz D., De Rosa E., Gabrieli J.D. (2003). Neural correlates of the automatic processing of threat facial signals. *J Neurosci*, 23, 5627-5633.
- Applegate C.D., Kapp B.S., Underwood M.D., McNall C.L. (1983). Autonomic and somatomotor effects of amygdala central N. stimulation in awake rabbits. *Physiol Behav*, 31, 353-360.
- Armony J.L., Dolan R.J. (2002). Modulation of spatial attention by fear-conditioned stimuli: an event-related fMRI study. *Neuropsychologia*, 40, 817-826.

- Avidan G., Levy I., Hendler T., Zohary E., Malach R. (2003). Spatial vs. object specific attention in high-order visual areas. *Neuroimage*, 19, 308-318.
- Baas D., Aleman A., Kahn R.S. (2004). Lateralization of amygdala activation: a systematic review of functional neuroimaging studies. *Brain Res Brain Res Rev*, 45, 96-103.
- Bair W., Cavanaugh J.R., Smith M.A., Movshon J.A. (2002). The timing of response onset and offset in macaque visual neurons. *J Neurosci*, 22, 3189-3205.
- Banks S.J., Eddy K.T., Angstadt M., Nathan P.J., Phan K.L. (2007). Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2, 303-312.
- Barbas H. (2000). Connections underlying the synthesis of cognition, memory, and emotion in primate prefrontal cortices. *Brain Res Bull*, 52, 319-330.
- Barbeau E.J., Taylor M.J., Regis J., Marquis P., Chauvel P., Liegeois-Chauvel C. (2008). Spatio temporal dynamics of face recognition. *Cereb Cortex*, 18, 997-1009.
- Barbur J.L., Ruddock K.H., Waterfield V.A. (1980). Human visual responses in the absence of the geniculo-calcarine projection. *Brain*, 103, 905-928.
- Bard L. (1905). De la persistance des sensations lumineuses dans le champ aveugle des hemianopiques. *Sem Medicale Med Soc*, 22, 253-255.
- Bard P.A. (1928). Diencephalic mechanism for the expression of rage with special reference to the central nervous system. *Anm J; Physiol*, 84, 490-513.
- Batty M., Taylor M.J. (2003). Early processing of the six basic facial emotional expressions. *Brain Res Cogn Brain Res*, 17, 613-620.
- Baudouin J.Y., Gilibert D., Sansone S., Tiberghien G. (2000). When the smile is a cue to familiarity. *Memory*, 8, 285-292.
- Beauregard M., Levesque J., Bourgouin P. (2001). Neural correlates of conscious self-regulation of emotion. *J Neurosci*, 21, RC165.
- Bell C. (1844). The anatomy and philosophy of expression as connected with the fine arts. *London: John Murray*.
- Benevento L.A., Fallon J.H. (1975). The ascending projections of the superior colliculus in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *J Comp Neurol*, 160, 339-361.
- Benevento L.A., Standage G.P. (1983). The organization of projections of the retinorecipient and nonretinorecipient nuclei of the pretectal complex and layers of the superior colliculus to the lateral pulvinar and medial pulvinar in the macaque monkey. *J Comp Neurol*, 217, 307-336.
- Bentin S., Allison T., Puce A., Perez E., McCarthy G. (1996). Electrophysiological studies of face perception in humans. *J Cogn Neurosci*, 8, 551-565.
- Bentin S., Deouell L. (2000). Structural encoding and face identification in face processing: ERP evidence for separate mechanisms. *J Cogn Neurosci*, 8, 551-565.
- Bentin S., Golland Y. (2002). Meaningful processing of meaningless stimuli: the influence of perceptual experience on early visual processing of faces. *Cognition*, 86, B1-14.
- Berger H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch Psychiatr Nervenkr Z Gesamte Neurol Psychiatr*, 87, 527-570.
- Bernstein L.J., Beig S., Siegenthaler A.L., Grady C.L. (2002). The effect of encoding strategy on the neural correlates of memory for faces. *Neuropsychologia*, 40, 86-98.
- Beyerl B.D. (1978). Afferent projections to the central nucleus of the inferior colliculus in the rat. *Brain Res*, 145, 209-223.
- Blair R.J. (1995). A cognitive developmental approach to mortality: investigating the psychopath. *Cognition*, 57, 1-29.
- Blanc-Garin J. (1984). Perception des visages et reconnaissance de la physionomie dans l'agnosie des visages. *L'année Psychologique*, 84, 573-598.

- Blythe I.M., Bromley J.M., Kennard C., Ruddock K.H. (1986). Visual discrimination of target displacement remains after damage to the striate cortex in humans. *Nature*, 320, 619-621.
- Bodamer J. (1947). Die Prosop-Agnosie; die Agnosie des Physiognomieerkennens. *Arch Psychiatr Nervenkr Z Gesamte Neurol Psychiatr*, 118, 6-53.
- Booth J.R., Burman D.D., Meyer J.R., Lei Z., Trommer B.L., Davenport N.D., Li W., Parrish T.B., Gitelman D.R., Mesulam M.M. (2003). Neural development of selective attention and response inhibition. *Neuroimage*, 20, 737-751.
- Botvinick M., Jha A.P., Bylsma L.M., Fabian S.A., Solomon P.E., Prkachin K.M. (2005). Viewing facial expressions of pain engages cortical areas involved in the direct experience of pain. *Neuroimage*, 25, 312-319.
- Botzel K., Grusser O.J. (1989). Electric brain potentials evoked by pictures of faces and non-faces: a search for "face-specific" EEG-potentials. *Exp Brain Res*, 77, 349-360.
- Botzel K., Schulze S., Stodieck S.R. (1995). Scalp topography and analysis of intracranial sources of face-evoked potentials. *Exp Brain Res*, 104, 135-143.
- Brazdil M., Roman R., Urbanek T., Chladek J., Spok D., Marecek R., Mikl M., Jurak P., Halamek J., Daniel P., Rektor I. (2009). Neural correlates of affective picture processing--a depth ERP study. *Neuroimage*, 47, 376-383.
- Breiter H.C., Etcoff N.L., Whalen P.J., Kennedy W.A., Rauch S.L., Buckner R.L., Strauss M.M., Hyman S.E., Rosen B.R. (1996). Response and habituation of the human amygdala during visual processing of facial expression. *Neuron*, 17, 875-887.
- Broks P., Young A.W., Maratos E.J., Coffey P.J., Calder A.J., Isaac C.L., Mayes A.R., Hodges J.R., Montaldi D., Cezayirli E., Roberts N., Hadley D. (1998). Face processing impairments after encephalitis: amygdala damage and recognition of fear. *Neuropsychologia*, 36, 59-70.
- Bruce V. (1982). Changing faces: visual and non-visual coding processes in face recognition. *Br J Psychol*, 73, 105-116.
- Bruce V., Young A. (1986). Understanding face recognition. *Br J Psychol*, 77 (Pt 3), 305-327.
- Bruner J.S., Tagiuru R. (1954). The perception of people. In G Lindsey (Ed) *Handbbok of social psychology*, 2.
- Bullier J., Nowak L.G. (1995). Parallel versus serial processing: new vistas on the distributed organization of the visual system. *Curr Opin Neurobiol*, 5, 497-503.
- Bullier J., Hupe J.M., James A., Girard P. (1996). Functional interactions between areas V1 and V2 in the monkey. *J Physiol Paris*, 90, 217-220.
- Bullier J., Schall J.D., Morel A. (1996). Functional streams in occipito-frontal connections in the monkey. *Behav Brain Res*, 76, 89-97.
- Bullier J. (1998). Architecture fonctionnelle du système visuel. Vision : aspects perceptifs et cognitifs. . *Belin, C Marseille, Solal*.
- Bush G., Luu P., Posner M.I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci*, 4, 215-222.
- Caharel S., Poiroux S., Bernard C., Thibaut F., Lalonde R., Rebai M. (2002). ERPs associated with familiarity and degree of familiarity during face recognition. *Int J Neurosci*, 112, 1499-1512.
- Caharel S., Courtney N., Bernard C., Lalonde R., Rebai M. (2005). Familiarity and emotional expression influence an early stage of face processing: an electrophysiological study. *Brain Cogn*, 59, 96-100.
- Calder A.J., Young A., Rowland D., Perret D.I., Hodges J.R., Etcoff N.L. (1996). Facial emotion recognition after bilateral amygdala damage: Differentially severe impairment of fear. *Cogn Neuropsychol*, 13, 699-745.

- Calder A.J., Keane J., Manes F., Antoun N., Young A.W. (2000). Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nat Neurosci*, 3, 1077-1078.
- Calder A.J., Keane J., Lawrence A.D., Manes F. (2004). Impaired recognition of anger following damage to the ventral striatum. *Brain*, 127, 1958-1969.
- Calder A.J., Young A.W. (2005). Understanding the recognition of facial identity and facial expression. *Nat Rev Neurosci*, 6, 641-651.
- Calvo M.G., Nummenmaa L., Avero P. (2008). Visual search of emotional faces. Eye-movement assessment of component processes. *Exp Psychol*, 55, 359-370.
- Campanella S., Hanoteau C., Depy D., Rossion B., Bruyer R., Crommelinck M., Guerit J.M. (2000). Right N170 modulation in a face discrimination task: an account for categorical perception of familiar faces. *Psychophysiology*, 37, 796-806.
- Campeau S., Davis M. (1995). Involvement of subcortical and cortical afferents to the lateral nucleus of the amygdala in fear conditioning measured with fear-potentiated startle in rats trained concurrently with auditory and visual conditioned stimuli. *J Neurosci*, 15, 2312-2327.
- Cannistraro P.A., Rauch S.L. (2003). Neural circuitry of anxiety: evidence from structural and functional neuroimaging studies. *Psychopharmacol Bull*, 37, 8-25.
- Canteras N.S., Swanson L.W. (1992). Projections of the ventral subiculum to the amygdala, septum, and hypothalamus: a PHAL anterograde tract-tracing study in the rat. *J Comp Neurol*, 324, 180-194.
- Carmel D., Bentin S. (2002). Domain specificity versus expertise: factors influencing distinct processing of faces. *Cognition*, 83, 1-29.
- Carretie L., Hinojosa J.A., Lopez-Martin S., Albert J., Tapia M., Pozo M.A. (2009). Danger is worse when it moves: neural and behavioral indices of enhanced attentional capture by dynamic threatening stimuli. *Neuropsychologia*, 47, 364-369.
- Casagrande V.A. (1994). A third parallel visual pathway to primate area V1. *Trends Neurosci*, 17, 305-310.
- Casagrande V.A. (1999). The mystery of the visual system K pathway. *J Physiol*, 517 (Pt 3), 630.
- Cauquil A.S., Edmonds G.E., Taylor M.J. (2000). Is the face-sensitive N170 the only ERP not affected by selective attention? *Neuroreport*, 11, 2167-2171.
- Cheyne D., Bakhtazad L., Gaetz W. (2006). Spatiotemporal mapping of cortical activity accompanying voluntary movements using an event-related beamforming approach. *Hum Brain Mapp*, 27, 213-229.
- Cheyne D., Bostan A.C., Gaetz W., Pang E.W. (2007). Event-related beamforming: a robust method for presurgical functional mapping using MEG. *Clin Neurophysiol*, 118, 1691-1704.
- Cornwell B.R., Baas J.M., Johnson L., Holroyd T., Carver F.W., Lissek S., Grillon C. (2007). Neural responses to auditory stimulus deviance under threat of electric shock revealed by spatially-filtered magnetoencephalography. *Neuroimage*, 37, 282-289.
- Cornwell B.R., Carver F.W., Coppola R., Johnson L., Alvarez R., Grillon C. (2008). Evoked amygdala responses to negative faces revealed by adaptive MEG beamformers. *Brain Res*, 1244, 103-112.
- Cowey A., Stoerig P. (1989). Projection patterns of surviving neurons in the dorsal lateral geniculate nucleus following discrete lesions of striate cortex: implications for residual vision. *Exp Brain Res*, 75, 631-638.
- Cowey A., Stoerig P., Bannister M. (1994). Retinal ganglion cells labelled from the pulvinar nucleus in macaque monkeys. *Neuroscience*, 61, 691-705.
- Critchley H., Daly E., Phillips M., Brammer M., Bullmore E., Williams S., Van Amelsvoort T., Robertson D., David A., Murphy D. (2000). Explicit and implicit neural

- mechanisms for processing of social information from facial expressions: a functional magnetic resonance imaging study. *Hum Brain Mapp*, 9, 93-105.
- Dacey D.M., Petersen M.R. (1992). Dendritic field size and morphology of midget and parasol ganglion cells of the human retina. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 89, 9666-9670.
- Dacey D.M. (1993). The mosaic of midget ganglion cells in the human retina. *J Neurosci*, 13, 5334-5355.
- Dalgleish T. (2004). The emotional brain. *Nat Rev Neurosci*, 5, 583-589.
- Damasio A.R., Damasio H., Van Hoesen G.W. (1982). Prosopagnosia: anatomic basis and behavioral mechanisms. *Neurology*, 32, 331-341.
- Damasio A.R., Tranel D., Damasio H. (1990). Face agnosia and the neural substrates of memory. *Annu Rev Neurosci*, 13, 89-109.
- Damasio A.R. (1996). The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 351, 1413-1420.
- Damasio A.R. (2001). Descartes' error revisited. *J Hist Neurosci*, 10, 192-194.
- Danckert J., Rossetti Y. (2005). Blindsight in action: what can the different sub-types of blindsight tell us about the control of visually guided actions? *Neurosci Biobehav Rev*, 29, 1035-1046.
- Darwin C. (1872). The Expression of the Emotions in Man and Animals. *Chicago Univ Press, Chicago*.
- Davidson R.J., Ekman P., Saron C.D., Senulis J.A., Friesen W.V. (1990). Approach-withdrawal and cerebral asymmetry: emotional expression and brain physiology. I. *J Pers Soc Psychol*, 58, 330-341.
- Davidson R.J., Irwin W. (1999). The functional neuroanatomy of emotion and affective style. *Trends Cogn Sci*, 3, 11-21.
- Davidson R.J., Lewis D.A., Alloy L.B., Amaral D.G., Bush G., Cohen J.D., Drevets W.C., Farah M.J., Kagan J., McClelland J.L., Nolen-Hoeksema S., Peterson B.S. (2002). Neural and behavioral substrates of mood and mood regulation. *Biol Psychiatry*, 52, 478-502.
- de Gelder B., Vroomen J., Pourtois G., Weiskrantz L. (1999). Non-conscious recognition of affect in the absence of striate cortex. *Neuroreport*, 10, 3759-3763.
- de Gelder B., Pourtois G., Weiskrantz L. (2002). Fear recognition in the voice is modulated by unconsciously recognized facial expressions but not by unconsciously recognized affective pictures. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99, 4121-4126.
- de Marco G., de Bonis M., Vrignaud P., Henry-Feugeas M.C., Peretti I. (2006). Changes in effective connectivity during incidental and intentional perception of fearful faces. *Neuroimage*, 30, 1030-1037.
- Deruelle C., Fagot J. (2005). Categorizing facial identities, emotions, and genders: attention to high- and low-spatial frequencies by children and adults. *J Exp Child Psychol*, 90, 172-184.
- Desimone R. (1998). Visual attention mediated by biased competition in extrastriate visual cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 353, 1245-1255.
- Dolan R.J., Fletcher P., Morris J., Kapur N., Deakin J.F., Frith C.D. (1996). Neural activation during covert processing of positive emotional facial expressions. *Neuroimage*, 4, 194-200.
- Doron N.N., Ledoux J.E. (1999). Organization of projections to the lateral amygdala from auditory and visual areas of the thalamus in the rat. *J Comp Neurol*, 412, 383-409.
- Driver J., Vuilleumier P. (2001). Perceptual awareness and its loss in unilateral neglect and extinction. *Cognition*, 79, 39-88.

- Eger E., Jedynak A., Iwaki T., Skrandies W. (2003). Rapid extraction of emotional expression: evidence from evoked potential fields during brief presentation of face stimuli. *Neuropsychologia*, 41, 808-817.
- Eimer M. (1998). Does the face-specific N170 component reflect the activity of a specialized eye processor? *Neuroreport*, 9, 2945-2948.
- Eimer M. (2000a). Effects of face inversion on the structural encoding and recognition of faces. Evidence from event-related brain potentials. *Brain Res Cogn Brain Res*, 10, 145-158.
- Eimer M. (2000b). Event-related brain potentials distinguish processing stages involved in face perception and recognition. *Clin Neurophysiol*, 111, 694-705.
- Eimer M., Holmes A. (2002). An ERP study on the time course of emotional face processing. *Neuroreport*, 13, 427-431.
- Ekman P. (1971). Darwin and Facial Expression: A Century of Research in Review. *Academic Press, New York*.
- Ekman P., Friesen W.V. (1971). Constants across cultures in the face and emotion. *J Pers Soc Psychol*, 17, 124-129.
- Ekman P. (1972). Universal and cultural differences in facial expression of emotion. In J Cole (Ed), *Nebraska symposium on motivation*, 207-283.
- Ekman P., Friesen W.V. (1975). Pictures of Facial affect. *Consulting Psychologist Press, Palo Alto, CA*.
- Ekman P. (1992). Are there basic emotions? *Psychol Rev*, 99, 550-553.
- Ekman P. (1994). Strong evidence for universals in facial expressions: a reply to Russell's mistaken critique. *Psychol Bull*, 115, 268-287.
- Elliott R., Rubinsztein J.S., Sahakian B.J., Dolan R.J. (2000). Selective attention to emotional stimuli in a verbal go/no-go task: an fMRI study. *Neuroreport*, 11, 1739-1744.
- Ellis H.D., Shepherd J.W., Davies G.M. (1979). Identification of familiar and unfamiliar faces from internal and external features: some implications for theories of face recognition. *Perception*, 8, 431-439.
- Epstein R., Kanwisher N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 392, 598-601.
- Esteves F., Ohman A. (1993). Masking the face: recognition of emotional facial expressions as a function of the parameters of backward masking. *Scand J Psychol*, 34, 1-18.
- Etcoff N.L. (1984). Selective attention to facial identity and facial emotion. *Neuropsychologia*, 22, 281-295.
- Everling S., Tinsley C.J., Gaffan D., Duncan J. (2002). Filtering of neural signals by focused attention in the monkey prefrontal cortex. *Nat Neurosci*, 5, 671-676.
- Fendrich R., Wessinger C.M., Gazzaniga M.S. (1992). Residual vision in a scotoma: implications for blindsight. *Science*, 258, 1489-1491.
- Foster K.H., Gaska J.P., Nagler M., Pollen D.A. (1985). Spatial and temporal frequency selectivity of neurones in visual cortical areas V1 and V2 of the macaque monkey. *J Physiol*, 365, 331-363.
- Fox E. (1994). Attentional bias in anxiety: a defective inhibition hypothesis. *Cogn Emot*, 8, 165-195.
- Fridlund A.J., Loftis J.M. (1990). Relations between tickling and humorous laughter: preliminary support for the Darwin-Hecker hypothesis. *Biol Psychol*, 30, 141-150.
- Fridlund A.J. (1994). Human facial Expression: An Evolutionary View. *Academic Press, San Diego, California*.
- Fries W. (1981). The projection from the lateral geniculate nucleus to the prestriate cortex of the macaque monkey. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 213, 73-86.

- Garnero L., Baillet S., Renault B. (1998). Magnétoencéphalographie/Electroencéphalographie et imagerie cérébrale fonctionnelle. *Annales de l'Institut Pasteur/actualités*, 9, 163-173.
- Garolera M., Coppola R., Munoz K.E., Elvevag B., Carver F.W., Weinberger D.R., Goldberg T.E. (2007). Amygdala activation in affective priming: a magnetoencephalogram study. *Neuroreport*, 18, 1449-1453.
- Gauthier I., Tarr M.J., Anderson A.W., Skudlarski P., Gore J.C. (1999). Activation of the middle fusiform 'face area' increases with expertise in recognizing novel objects. *Nat Neurosci*, 2, 568-573.
- Gauthier I., Skudlarski P., Gore J.C., Anderson A.W. (2000). Expertise for cars and birds recruits brain areas involved in face recognition. *Nat Neurosci*, 3, 191-197.
- George N., Evans J., Fiori N., Davidoff J., Renault B. (1996). Brain events related to normal and moderately scrambled faces. *Brain Res Cogn Brain Res*, 4, 65-76.
- George N., Jemel B., Fiori N., Chaby L., Renault B. (2005). Electrophysiological correlates of facial decision: insights from upright and upside-down Mooney-face perception. *Brain Res Cogn Brain Res*, 24, 663-673.
- Girard P., Bullier J. (1989). Visual activity in area V2 during reversible inactivation of area 17 in the macaque monkey. *J Neurophysiol*, 62, 1287-1302.
- Gobbini M.I., Haxby J.V. (2007). Neural systems for recognition of familiar faces. *Neuropsychologia*, 45, 32-41.
- Goffaux V., Hault B., Michel C., Vuong Q.C., Rossion B. (2005). The respective role of low and high spatial frequencies in supporting configural and featural processing of faces. *Perception*, 34, 77-86.
- Goffaux V., Rossion B. (2006). Faces are "spatial"--holistic face perception is supported by low spatial frequencies. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 32, 1023-1039.
- Gonzalez Andino S.L., Menendez R.G., Khateb A., Landis T., Pegna A.J. (2009). Electrophysiological correlates of affective blindsight. *Neuroimage*, 44, 581-589.
- Goodchild A.K., Ghosh K.K., Martin P.R. (1996). Comparison of photoreceptor spatial density and ganglion cell morphology in the retina of human, macaque monkey, cat, and the marmoset *Callithrix jacchus*. *J Comp Neurol*, 366, 55-75.
- Gorno-Tempini M.L., Pradelli S., Serafini M., Pagnoni G., Baraldi P., Porro C., Nicoletti R., Umita C., Nichelli P. (2001). Explicit and incidental facial expression processing: an fMRI study. *Neuroimage*, 14, 465-473.
- Gosselin F., Schyns P.G. (2001). Bubbles: a technique to reveal the use of information in recognition tasks. *Vision Res*, 41, 2261-2271.
- Grieve K.L., Acuna C., Cudeiro J. (2000). The primate pulvinar nuclei: vision and action. *Trends Neurosci*, 23, 35-39.
- Grill-Spector K., Sayres R., Ress D. (2006). High-resolution imaging reveals highly selective nonface clusters in the fusiform face area. *Nat Neurosci*, 9, 1177-1185.
- Groenewegen H.J., Uylings H.B. (2000). The prefrontal cortex and the integration of sensory, limbic and autonomic information. *Prog Brain Res*, 126, 3-28.
- Grosbras M.H., Paus T. (2006). Brain networks involved in viewing angry hands or faces. *Cereb Cortex*, 16, 1087-1096.
- Guenot M., Isnard J., Ryvlin P., Fischer C., Ostrowsky K., Mauguier F., Sindou M. (2001). Neurophysiological monitoring for epilepsy surgery: the Talairach SEEG method. StereoElectroEncephaloGraphy. Indications, results, complications and therapeutic applications in a series of 100 consecutive cases. *Stereotact Funct Neurosurg*, 77, 29-32.
- Halgren E., Raji T., Marinkovic K., Jousmaki V., Hari R. (2000). Cognitive response profile of the human fusiform face area as determined by MEG. *Cereb Cortex*, 10, 69-81.

- Halit H., de Haan M., Johnson M.H. (2000). Modulation of event-related potentials by prototypical and atypical faces. *Neuroreport*, 11, 1871-1875.
- Hamalainen M., Hari R., Ilmoniemi R.J. (1993). Magnetoencephalography - Theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev of Mod Phys*, 65, 413-497.
- Hamm A.O., Weiike A.I., Schupp H.T., Treig T., Dressel A., Kessler C. (2003). Affective blindsight: intact fear conditioning to a visual cue in a cortically blind patient. *Brain*, 126, 267-275.
- Hariri A.R., Bookheimer S.Y., Mazziotta J.C. (2000). Modulating emotional responses: effects of a neocortical network on the limbic system. *Neuroreport*, 11, 43-48.
- Hariri A.R., Mattay V.S., Tessitore A., Fera F., Weinberger D.R. (2003). Neocortical modulation of the amygdala response to fearful stimuli. *Biol Psychiatry*, 53, 494-501.
- Harris C.R., Christenfeld N. (1997). Humour, tickle, and the Darwin-Hecker hypothesis. *Cognition and Emotion*, 11.
- Harting J.K., Huerta M.F., Frankfurter A.J., Strominger N.L., Royce G.J. (1980). Ascending pathways from the monkey superior colliculus: an autoradiographic analysis. *J Comp Neurol*, 192, 853-882.
- Hasson U., Levy I., Behrmann M., Hendler T., Malach R. (2002). Eccentricity bias as an organizing principle for human high-order object areas. *Neuron*, 34, 479-490.
- Haxby J.V., Grady C.L., Horwitz B., Ungerleider L.G., Mishkin M., Carson R.E., Herscovitch P., Schapiro M.B., Rapoport S.I. (1991). Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 88, 1621-1625.
- Haxby J.V., Horwitz B., Ungerleider L.G., Maisog J.M., Pietrini P., Grady C.L. (1994). The functional organization of human extrastriate cortex: a PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *J Neurosci*, 14, 6336-6353.
- Haxby J.V., Ungerleider L.G., Clark V.P., Schouten J.L., Hoffman E.A., Martin A. (1999). The effect of face inversion on activity in human neural systems for face and object perception. *Neuron*, 22, 189-199.
- Haxby J.V., Hoffman E.A., Gobbini M.I. (2000). The distributed human neural system for face perception. *Trends Cogn Sci*, 4, 223-233.
- Heit G., Smith M.E., Halgren E. (1988). Neural encoding of individual words and faces by the human hippocampus and amygdala. *Nature*, 333, 773-775.
- Henderson R.M., McCulloch D.L., Herbert A.M. (2003). Event-related potentials (ERPs) to schematic faces in adults and children. *Int J Psychophysiol*, 51, 59-67.
- Hendrickson A., Wilson M.E., Toyne M.J. (1970). The distribution of optic nerve fibers in *Macaca mulatta*. *Brain Res*, 23, 425-427.
- Hendry S.H., Reid R.C. (2000). The koniocellular pathway in primate vision. *Annu Rev Neurosci*, 23, 127-153.
- Hernandez-Gonzalez A., Cavada C., Reinoso-Suarez F. (1994). The lateral geniculate nucleus projects to the inferior temporal cortex in the macaque monkey. *Neuroreport*, 5, 2693-2696.
- Hess U., Blairy S., Kleck W. (2000). The influence of the facial emotion displays, gender, and ethnicity on judgments of dominance and affiliation. *J Nonverbal Behav*, 24, 265-283.
- Hillyard S.A., Anllo-Vento L. (1998). Event-related brain potentials in the study of visual selective attention. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95, 781-787.
- Hoffman E.A., Haxby J.V. (2000). Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception. *Nat Neurosci*, 3, 80-84.

- Holmes A., Vuilleumier P., Eimer M. (2003). The processing of emotional facial expression is gated by spatial attention: evidence from event-related brain potentials. *Brain Res Cogn Brain Res*, 16, 174-184.
- Holmes A., Winston J.S., Eimer M. (2005). The role of spatial frequency information for ERP components sensitive to faces and emotional facial expression. *Brain Res Cogn Brain Res*, 25, 508-520.
- Hopfinger J.B., Buonocore M.H., Mangun G.R. (2000). The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nat Neurosci*, 3, 284-291.
- Horstmann G., Ansorge U. (2009). Visual search for facial expressions of emotions: a comparison of dynamic and static faces. *Emotion*, 9, 29-38.
- Hubel D. (1994). L'oeil, le cerveau et la vision. *Pour la science, Diffusion Belin paris*.
- Humphreys G.W., Donnelly N., Riddoch M.J. (1993). Expression is computed separately from facial identity, and it is computed separately for moving and static faces: neuropsychological evidence. *Neuropsychologia*, 31, 173-181.
- Huttenlocher P.R. (1990). Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia*, 28, 517-527.
- Ioannides A.A., Corsi-Cabrera M., Fenwick P.B., del Rio Portilla Y., Laskaris N.A., Khurshudy A., Theofilou D., Shibata T., Uchida S., Nakabayashi T., Kostopoulos G.K. (2004). MEG tomography of human cortex and brainstem activity in waking and REM sleep saccades. *Cereb Cortex*, 14, 56-72.
- Ioannides A.A., Fenwick P.B. (2005). Imaging cerebellum activity in real time with magnetoencephalographic data. *Prog Brain Res*, 148, 139-150.
- Ishai A., Ungerleider L.G., Martin A., Schouten J.L., Haxby J.V. (1999). Distributed representation of objects in the human ventral visual pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 9379-9384.
- Itier R.J., Taylor M.J. (2002). Inversion and contrast polarity reversal affect both encoding and recognition processes of unfamiliar faces: a repetition study using ERPs. *Neuroimage*, 15, 353-372.
- Itier R.J., Taylor M.J. (2004a). Effects of repetition and configural changes on the development of face recognition processes. *Dev Sci*, 7, 469-487.
- Itier R.J., Taylor M.J. (2004b). Face inversion and contrast-reversal effects across development: in contrast to the expertise theory. *Dev Sci*, 7, 246-260.
- Itier R.J., Herdman A.T., George N., Cheyne D., Taylor M.J. (2006). Inversion and contrast-reversal effects on face processing assessed by MEG. *Brain Res*, 1115, 108-120.
- Izard C.E. (1977). Human Emotions. *Plenum, New York*.
- Jacobs D.H., Shuren J., Bowers D., Heilman K.M. (1995). Emotional facial imagery, perception, and expression in Parkinson's disease. *Neurology*, 45, 1696-1702.
- Jay M.F., Sparks D.L. (1984). Auditory receptive fields in primate superior colliculus shift with changes in eye position. *Nature*, 309, 345-347.
- Jeffreys D.A. (1996). Evoked potential studies of face and object processing. *Visual Cognition*, 3, 1-38.
- Jones E.G., Burton H. (1976). A projection from the medial pulvinar to the amygdala in primates. *Brain Res*, 104, 142-147.
- Kanwisher N., McDermott J., Chun M.M. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci*, 17, 4302-4311.
- Kanwisher N., Yovel G. (2006). The fusiform face area: a cortical region specialized for the perception of faces. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 361, 2109-2128.
- Kawasaki H., Kaufman O., Damasio H., Damasio A.R., Granner M., Bakken H., Hori T., Howard M.A., 3rd, Adolphs R. (2001). Single-neuron responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex. *Nat Neurosci*, 4, 15-16.

- Killgore W.D. (2000). Sex differences in identifying the facial affect of normal and mirror-reversed faces. *Percept Mot Skills*, 91, 525-530.
- Kissler J., Hauswald A. (2008). Neuromagnetic activity during recognition of emotional pictures. *Brain Topogr*, 20, 192-204.
- Kluver H., Buce P.C. (1937). Psychic blindness and other symptoms following bilateral temporal lobectomy. *Am J Physiol*, 119, 254-284.
- Krolak-Salmon P., Henaff M.A., Vighetto A., Bertrand O., Mauguiere F. (2004). Early amygdala reaction to fear spreading in occipital, temporal, and frontal cortex: a depth electrode ERP study in human. *Neuron*, 42, 665-676.
- Lamme V.A., Roelfsema P.R. (2000). The distinct modes of vision offered by feedforward and recurrent processing. *Trends Neurosci*, 23, 571-579.
- Lane R.D., Fink G.R., Chau P.M., Dolan R.J. (1997). Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *Neuroreport*, 8, 3969-3972.
- Lane R.D., Reiman E.M., Axelrod B., Yun L.S., Holmes A., Schwartz G.E. (1998). Neural correlates of levels of emotional awareness. Evidence of an interaction between emotion and attention in the anterior cingulate cortex. *J Cogn Neurosci*, 10, 525-535.
- Lang P.J., Bradley M.M., Fitzsimmons J.R., Cuthbert B.N., Scott J.D., Moulder B., Nangia V. (1998). Emotional arousal and activation of the visual cortex: an fMRI analysis. *Psychophysiology*, 35, 199-210.
- Lange K., Williams L.M., Young A.W., Bullmore E.T., Brammer M.J., Williams S.C., Gray J.A., Phillips M.L. (2003). Task instructions modulate neural responses to fearful facial expressions. *Biol Psychiatry*, 53, 226-232.
- Latinus M., Taylor M.J. (2005). Holistic processing of faces: learning effects with Mooney faces. *J Cogn Neurosci*, 17, 1316-1327.
- Latinus M., Taylor M.J. (2006). Face processing stages: impact of difficulty and the separation of effects. *Brain Res*, 1123, 179-187.
- LeDoux J. (1998). Fear and the brain: where have we been, and where are we going? *Biol Psychiatry*, 44, 1229-1238.
- LeDoux J. (2003). The emotional brain, fear, and the amygdala. *Cell Mol Neurobiol*, 23, 727-738.
- LeDoux J.E., Cicchetti P., Xagoraris A., Romanski L.M. (1990). The lateral amygdaloid nucleus: sensory interface of the amygdala in fear conditioning. *J Neurosci*, 10, 1062-1069.
- LeDoux J.E., Farb C., Ruggiero D.A. (1990). Topographic organization of neurons in the acoustic thalamus that project to the amygdala. *J Neurosci*, 10, 1043-1054.
- LeDoux J.E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci*, 23, 155-184.
- Leh S.E., Johansen-Berg H., Ptito A. (2006). Unconscious vision: new insights into the neuronal correlate of blindsight using diffusion tractography. *Brain*, 129, 1822-1832.
- Leon-Carrion J., McManis M.H., Castillo E.M., Papanicolaou A.C. (2006). Time-locked brain activity associated with emotion: a pilot MEG study. *Brain Inj*, 20, 857-865.
- Leonard C.M., Rolls E.T., Wilson F.A., Baylis G.C. (1985). Neurons in the amygdala of the monkey with responses selective for faces. *Behav Brain Res*, 15, 159-176.
- Leventhal A.G., Rodieck R.W., Dreher B. (1985). Central projections of cat retinal ganglion cells. *J Comp Neurol*, 237, 216-226.
- Levy I., Hasson U., Avidan G., Hendler T., Malach R. (2001). Center-periphery organization of human object areas. *Nat Neurosci*, 4, 533-539.
- Lewine J.D., Orrison W.W., Jr. (1995). Magnetic source imaging: basic principles and applications in neuroradiology. *Acad Radiol*, 2, 436-440.

- Lewis S., Thoma R.J., Lanoue M.D., Miller G.A., Heller W., Edgar C., Huang M., Weisend M.P., Irwin J., Paulson K., Canive J.M. (2003). Visual processing of facial affect. *Neuroreport*, 14, 1841-1845.
- Liddell B.J., Williams L.M., Rathjen J., Shevrin H., Gordon E. (2004). A temporal dissociation of subliminal versus supraliminal fear perception: an event-related potential study. *J Cogn Neurosci*, 16, 479-486.
- Liddell B.J., Brown K.J., Kemp A.H., Barton M.J., Das P., Peduto A., Gordon E., Williams L.M. (2005). A direct brainstem-amygdala-cortical 'alarm' system for subliminal signals of fear. *Neuroimage*, 24, 235-243.
- Linke R., De Lima A.D., Schwegler H., Pape H.C. (1999). Direct synaptic connections of axons from superior colliculus with identified thalamo-amygdaloid projection neurons in the rat: possible substrates of a subcortical visual pathway to the amygdala. *J Comp Neurol*, 403, 158-170.
- Linkenkaer-Hansen K., Palva J.M., Sams M., Hietanen J.K., Aronen H.J., Ilmoniemi R.J. (1998). Face-selective processing in human extrastriate cortex around 120 ms after stimulus onset revealed by magneto- and electroencephalography. *Neurosci Lett*, 253, 147-150.
- Liu J., Higuchi M., Marantz A., Kanwisher N. (2000). The selectivity of the occipitotemporal M170 for faces. *Neuroreport*, 11, 337-341.
- Liu J., Harris A., Kanwisher N. (2002). Stages of processing in face perception: an MEG study. *Nat Neurosci*, 5, 910-916.
- Liu J., Harris A., Kanwisher N. (2009). Perception of Face Parts and Face Configurations: An fMRI Study. *J Cogn Neurosci*.
- Liu L., Ioannides A.A., Streit M. (1999). Single trial analysis of neurophysiological correlates of the recognition of complex objects and facial expressions of emotion. *Brain Topogr*, 11, 291-303.
- Liu L., Ioannides A.A. (2006). Spatiotemporal dynamics and connectivity pattern differences between centrally and peripherally presented faces. *Neuroimage*, 31, 1726-1740.
- Livingstone M., Hubel D. (1988). Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science*, 240, 740-749.
- Livingstone M.S., Hubel D.H. (1987). Psychophysical evidence for separate channels for the perception of form, color, movement, and depth. *J Neurosci*, 7, 3416-3468.
- Lund R.D. (1972). Synaptic patterns in the superficial layers of the superior colliculus of the monkey, *Macaca mulatta*. *Exp Brain Res*, 15, 194-211.
- Luo Q., Holroyd T., Jones M., Hendler T., Blair J. (2007). Neural dynamics for facial threat processing as revealed by gamma band synchronization using MEG. *Neuroimage*, 34, 839-847.
- MacDonald A.W., 3rd, Cohen J.D., Stenger V.A., Carter C.S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*, 288, 1835-1838.
- MacLean P.D. (1949). Psychosomatic disease and the visceral brain; recent developments bearing on the Papez theory of emotion. *Psychosom Med*, 11, 338-353.
- Maguire E.A., Frith C.D., Cipolotti L. (2001). Distinct neural systems for the encoding and recognition of topography and faces. *Neuroimage*, 13, 743-750.
- Malach R., Amir Y., Harel M., Grinvald A. (1993). Relationship between intrinsic connections and functional architecture revealed by optical imaging and in vivo targeted biocytin injections in primate striate cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 90, 10469-10473.

- Malpeli J.G., Schiller P.H., Colby C.L. (1981). Response properties of single cells in monkey striate cortex during reversible inactivation of individual lateral geniculate laminae. *J Neurophysiol*, 46, 1102-1119.
- Malpeli J.G., Lee D., Baker F.H. (1996). Laminar and retinotopic organization of the macaque lateral geniculate nucleus: magnocellular and parvocellular magnification functions. *J Comp Neurol*, 375, 363-377.
- Mangun G.R., Jha A.P., Hopfinger J.B., Handy T.C. (2000). the temporal dynamics and functional architecture of attentional processes in human extrastriate cortex. In *MS Gazzaniga (Ed), the new cognitive neuroscience*, 701-710.
- Marcel A.J. (1998). Blindsight and shape perception: deficit of visual consciousness or of visual function? *Brain*, 121 (Pt 8), 1565-1588.
- Marsh A.A., Ambady N., Kleck R.E. (2005). The effects of fear and anger facial expressions on approach- and avoidance-related behaviors. *Emotion*, 5, 119-124.
- Martin F., Baudouin J.Y., Tiberghien G., Franck N. (2005). Processing emotional expression and facial identity in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 134, 43-53.
- Marzi C.A., Tassinari G., Aglioti S., Lutzemberger L. (1986). Spatial summation across the vertical meridian in hemianopsics: a test of blindsight. *Neuropsychologia*, 24, 749-758.
- Matsuzaki N., Sato T. (2008). The perception of facial expressions from two-frame apparent motion. *Perception*, 37, 1560-1568.
- Mauguiere F. (2004). [Drug-resistant partial epilepsies: introductory remarks on their classification, pathophysiology and surgical treatment]. *Rev Neurol (Paris)*, 160 Spec No 1, 5S11-20.
- Maunsell J.H., Nealey T.A., DePriest D.D. (1990). Magnocellular and parvocellular contributions to responses in the middle temporal visual area (MT) of the macaque monkey. *J Neurosci*, 10, 3323-3334.
- Maylor E.A., Lavie N. (1998). The influence of perceptual load on age differences in selective attention. *Psychol Aging*, 13, 563-573.
- McDonald A.J. (1998). Cortical pathways to the mammalian amygdala. *Prog Neurobiol*, 55, 257-332.
- Meadows J.C. (1974). The anatomical basis of prosopagnosia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 37, 489-501.
- Meissirel C., Wikler K.C., Chalupa L.M., Rakic P. (1997). Early divergence of magnocellular and parvocellular functional subsystems in the embryonic primate visual system. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 94, 5900-5905.
- Meredith M.A., Stein B.E. (1985). Descending efferents from the superior colliculus relay integrated multisensory information. *Science*, 227, 657-659.
- Mermillod M., Vuilleumier P., Peyrin C., Alleysson D., Marendaz C. (2008). The importance of low spatial frequency information for recognising fearful facial expressions. *Connection Science*, 21, 75-83.
- Michel F., Perenin M.T., Sieroff E. (1986). [Prosopagnosia without hemianopsia after unilateral right occipitotemporal lesion]. *Rev Neurol (Paris)*, 142, 545-549.
- Milner A.D., Goodale M.A. (1995). The visual brain in action. *Oxford: Oxford University Press*, 1-248.
- Mishkin M., Ungerleider L.G., Macko K.A. (1983). Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends Neurosci*, 6, 414-417.
- Mohler C.W., Wurtz R.H. (1977). Role of striate cortex and superior colliculus in visual guidance of saccadic eye movements in monkeys. *J Neurophysiol*, 40, 74-94.
- Mooney C.M. (1957). Age in the development of closure ability in children. *Can J Psychol*, 11, 219-226.

- Morand S., Thut G., de Peralta R.G., Clarke S., Khateb A., Landis T., Michel C.M. (2000). Electrophysiological evidence for fast visual processing through the human koniocellular pathway when stimuli move. *Cereb Cortex*, 10, 817-825.
- Morris J.S., Frith C.D., Perrett D.I., Rowland D., Young A.W., Calder A.J., Dolan R.J. (1996). A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature*, 383, 812-815.
- Morris J.S., Friston K.J., Buchel C., Frith C.D., Young A.W., Calder A.J., Dolan R.J. (1998). A neuromodulatory role for the human amygdala in processing emotional facial expressions. *Brain*, 121 (Pt 1), 47-57.
- Morris J.S., Ohman A., Dolan R.J. (1999). A subcortical pathway to the right amygdala mediating "unseen" fear. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 1680-1685.
- Morris J.S., DeGelder B., Weiskrantz L., Dolan R.J. (2001). Differential extrageniculostriate and amygdala responses to presentation of emotional faces in a cortically blind field. *Brain*, 124, 1241-1252.
- Moses S.N., Houck J.M., Martin T., Hanlon F.M., Ryan J.D., Thoma R.J., Weisend M.P., Jackson E.M., Pekkonen E., Tesche C.D. (2007). Dynamic neural activity recorded from human amygdala during fear conditioning using magnetoencephalography. *Brain Res Bull*, 71, 452-460.
- Murphy S.T., Zajonc R.B. (1993). Affect, cognition, and awareness: affective priming with optimal and suboptimal stimulus exposures. *J Pers Soc Psychol*, 64, 723-739.
- Naccache L., Gaillard R., Adam C., Hasboun D., Clemenceau S., Baulac M., Dehaene S., Cohen L. (2005). A direct intracranial record of emotions evoked by subliminal words. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102, 7713-7717.
- Nakamura K., Mikami A., Kubota K. (1992). Activity of single neurons in the monkey amygdala during performance of a visual discrimination task. *J Neurophysiol*, 67, 1447-1463.
- Nowak L.G., Munk M.H., Girard P., Bullier J. (1995). Visual latencies in areas V1 and V2 of the macaque monkey. *Vis Neurosci*, 12, 371-384.
- Ohman A., Soares J.J. (1994). "Unconscious anxiety": phobic responses to masked stimuli. *J Abnorm Psychol*, 103, 231-240.
- Oya H., Kawasaki H., Howard M.A., 3rd, Adolphs R. (2002). Electrophysiological responses in the human amygdala discriminate emotion categories of complex visual stimuli. *J Neurosci*, 22, 9502-9512.
- Palermo R., Rhodes G. (2007). Are you always on my mind? A review of how face perception and attention interact. *Neuropsychologia*, 45, 75-92.
- Papez J.W. (1937). A proposal mechanism of emotion. *Arch Neurol Psychiatry*, 38, 725-743.
- Parkkonen L., Fujiki N., Makela J.P. (2009). Sources of auditory brainstem responses revisited: contribution by magnetoencephalography. *Hum Brain Mapp*, 30, 1772-1782.
- Parry F.M., Young A.W., Saul J.S., Moss A. (1991). Dissociable face processing impairments after brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol*, 13, 545-558.
- Patterson K.E., Baddeley A.D. (1977). When face recognition fails. *J Exp Psychol [Hum Learn]*, 3, 406-417.
- Paus T., Marrett S., Worsley K.J., Evans A.C. (1995). Extraretinal modulation of cerebral blood flow in the human visual cortex: implications for saccadic suppression. *J Neurophysiol*, 74, 2179-2183.
- Pegna A.J., Khateb A., Lazeyras F., Seghier M.L. (2005). Discriminating emotional faces without primary visual cortices involves the right amygdala. *Nat Neurosci*, 8, 24-25.
- Pernet C., Basan S., Doyon B., Cardebat D., Demonet J.F., Celsis P. (2003). Neural timing of visual implicit categorization. *Brain Res Cogn Brain Res*, 17, 327-338.

- Pernier J. (2007). Electro et magnéto encéphalographie, biophysique, techniques et méthodes. Paris: *Hermes Science, Lavoisier*.
- Perret D.I., P.A. S., Potter D.D., Mistlin A.J., Head A.S., Milner A.D., Jeeves M.A. (1984). Neurones responsive to faces in the temporal cortex: studies of functional organization, sensitivity to identity and relation to perception. *Hum Neurobiol*, 3.
- Perry V.H., Cowey A. (1984). Retinal ganglion cells that project to the superior colliculus and pretectum in the macaque monkey. *Neuroscience*, 12, 1125-1137.
- Pessoa L., McKenna M., Gutierrez E., Ungerleider L.G. (2002). Neural processing of emotional faces requires attention. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 99, 11458-11463.
- Pessoa L. (2005). To what extent are emotional visual stimuli processed without attention and awareness? *Curr Opin Neurobiol*, 15, 188-196.
- Peyrin C., Chauvin A., Chokron S., Marendaz C. (2003). Hemispheric specialization for spatial frequency processing in the analysis of natural scenes. *Brain Cogn*, 53, 278-282.
- Peyrin C., Baciú M., Segebarth C., Marendaz C. (2004). Cerebral regions and hemispheric specialization for processing spatial frequencies during natural scene recognition. An event-related fMRI study. *Neuroimage*, 23, 698-707.
- Pfefferbaum A., Mathalon D.H., Sullivan E.V., Rawles J.M., Zipursky R.B., Lim K.O. (1994). A quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Arch Neurol*, 51, 874-887.
- Phillips M.L., Young A.W., Senior C., Brammer M., Andrew C., Calder A.J., Bullmore E.T., Perrett D.I., Rowland D., Williams S.C., Gray J.A., David A.S. (1997). A specific neural substrate for perceiving facial expressions of disgust. *Nature*, 389, 495-498.
- Phillips M.L., Bullmore E.T., Howard R., Woodruff P.W., Wright I.C., Williams S.C., Simmons A., Andrew C., Brammer M., David A.S. (1998). Investigation of facial recognition memory and happy and sad facial expression perception: an fMRI study. *Psychiatry Res*, 83, 127-138.
- Pizzagalli D., Regard M., Lehmann D. (1999). Rapid emotional face processing in the human right and left brain hemispheres: an ERP study. *Neuroreport*, 10, 2691-2698.
- Poppel E., Held R., Frost D. (1973). Leter: Residual visual function after brain wounds involving the central visual pathways in man. *Nature*, 243, 295-296.
- Pourtois G., Dan E.S., Grandjean D., Sander D., Vuilleumier P. (2005). Enhanced extrastriate visual response to bandpass spatial frequency filtered fearful faces: time course and topographic evoked-potentials mapping. *Hum Brain Mapp*, 26, 65-79.
- Pourtois G., Thut G., Grave de Peralta R., Michel C., Vuilleumier P. (2005). Two electrophysiological stages of spatial orienting towards fearful faces: early temporo-parietal activation preceding gain control in extrastriate visual cortex. *Neuroimage*, 26, 149-163.
- Prkachin G.C. (2003). The effects of orientation on detection and identification of facial expressions of emotion. *Br J Psychol*, 94, 45-62.
- Ptito A., Lassonde M., Lepore F., Ptito M. (1987). Visual discrimination in hemispherectomized patients. *Neuropsychologia*, 25, 869-879.
- Ptito A., Lepore F., Ptito M., Lassonde M. (1991). Target detection and movement discrimination in the blind field of hemispherectomized patients. *Brain*, 114 (Pt 1B), 497-512.
- Puce A., Allison T., Gore J.C., McCarthy G. (1995). Face-sensitive regions in human extrastriate cortex studied by functional MRI. *J Neurophysiol*, 74, 1192-1199.
- Puce A., Allison T., Asgari M., Gore J.C., McCarthy G. (1996). Differential sensitivity of human visual cortex to faces, letterstrings, and textures: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci*, 16, 5205-5215.

- Puce A., Allison T., Bentin S., Gore J.C., McCarthy G. (1998). Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements. *J Neurosci*, 18, 2188-2199.
- Rauch S.L., Whalen P.J., Shin L.M., McInerney S.C., Macklin M.L., Lasko N.B., Orr S.P., Pitman R.K. (2000). Exaggerated amygdala response to masked facial stimuli in posttraumatic stress disorder: a functional MRI study. *Biol Psychiatry*, 47, 769-776.
- Reiss A.L., Abrams M.T., Singer H.S., Ross J.L., Denckla M.B. (1996). Brain development, gender and IQ in children. A volumetric imaging study. *Brain*, 119 (Pt 5), 1763-1774.
- Rhodes G. (1993). Configural coding, expertise, and the right hemisphere advantage for face recognition. *Brain Cogn*, 22, 19-41.
- Riddoch G. (1917). Dissociation of visual perception due to occipital injuries, with special reference to the appreciation of movement. *Brain*, 40, 15-57.
- Rigoulot S., Delplanque S., Desprez P., Defoort-Dhellemmes S., Honore J., Sequeira H. (2008). Peripherally presented emotional scenes: a spatiotemporal analysis of early ERP responses. *Brain Topogr*, 20, 216-223.
- Robinson D.L., Petersen S.E. (1992). The pulvinar and visual salience. *Trends Neurosci*, 15, 127-132.
- Robinson S.E., Vrba J. (1999). Functional neuroimaging by synthetic aperture magnetometry. In: Yoshimoto, T, Kotani M, Kuriki S, Karibe H, Nakasato N, editors *Recent advance in magnetometry, Sendai: Tohoku University Press*, 302-305.
- Rodieck R.W., Binmoeller K.F., Dineen J. (1985). Parasol and midget ganglion cells of the human retina. *J Comp Neurol*, 233, 115-132.
- Rodieck R.W., Watanabe M. (1993). Survey of the morphology of macaque retinal ganglion cells that project to the pretectum, superior colliculus, and parvocellular laminae of the lateral geniculate nucleus. *J Comp Neurol*, 338, 289-303.
- Rolls E.T. (1984). Neurons in the cortex of the temporal lobe and in the amygdala of the monkey with responses selective for faces. *Hum Neurobiol*, 3, 209-222.
- Rolls E.T. (1996). The orbitofrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 351, 1433-1443; discussion 1443-1434.
- Rossion B., Campanella S., Gomez C.M., Delinte A., Debatisse D., Liard L., Dubois S., Bruyer R., Crommelinck M., Guerit J.M. (1999). Task modulation of brain activity related to familiar and unfamiliar face processing: an ERP study. *Clin Neurophysiol*, 110, 449-462.
- Rossion B., Delvenne J.F., Debatisse D., Goffaux V., Bruyer R., Crommelinck M., Guerit J.M. (1999). Spatio-temporal localization of the face inversion effect: an event-related potentials study. *Biol Psychol*, 50, 173-189.
- Rossion B., Gauthier I., Tarr M.J., Despland P., Bruyer R., Linotte S., Crommelinck M. (2000). The N170 occipito-temporal component is delayed and enhanced to inverted faces but not to inverted objects: an electrophysiological account of face-specific processes in the human brain. *Neuroreport*, 11, 69-74.
- Rossion B., Schiltz C., Crommelinck M. (2003). The functionally defined right occipital and fusiform "face areas" discriminate novel from visually familiar faces. *Neuroimage*, 19, 877-883.
- Rousselet G.A., Mace M.J., Fabre-Thorpe M. (2004). Spatiotemporal analyses of the N170 for human faces, animal faces and objects in natural scenes. *Neuroreport*, 15, 2607-2611.
- Rubia K., Overmeyer S., Taylor E., Brammer M., Williams S.C., Simmons A., Andrew C., Bullmore E.T. (2000). Functional frontalisation with age: mapping neurodevelopmental trajectories with fMRI. *Neurosci Biobehav Rev*, 24, 13-19.

- Rudrauf D., Lachaux J.P., Damasio A., Baillet S., Hugueville L., Martinerie J., Damasio H., Renault B. (2009). Enter feelings: somatosensory responses following early stages of visual induction of emotion. *Int J Psychophysiol*, 72, 13-23.
- Sagiv N., Bentin S. (2001). Structural encoding of human and schematic faces: holistic and part-based processes. *J Cogn Neurosci*, 13, 937-951.
- Sah P., Faber E.S., Lopez De Armentia M., Power J. (2003). The amygdaloid complex: anatomy and physiology. *Physiol Rev*, 83, 803-834.
- Said C.P., Baron S.G., Todorov A. (2009). Nonlinear amygdala response to face trustworthiness: contributions of high and low spatial frequency information. *J Cogn Neurosci*, 21, 519-528.
- Sato W., Kochiyama T., Yoshikawa S., Naito E., Matsumura M. (2004). Enhanced neural activity in response to dynamic facial expressions of emotion: an fMRI study. *Brain Res Cogn Brain Res*, 20, 81-91.
- Schall J.D., Morel A., King D.J., Bullier J. (1995). Topography of visual cortex connections with frontal eye field in macaque: convergence and segregation of processing streams. *J Neurosci*, 15, 4464-4487.
- Schmolck H., Squire L.R. (2001). Impaired perception of facial emotions following bilateral damage to the anterior temporal lobe. *Neuropsychology*, 15, 30-38.
- Schmolsky M.T., Wang Y., Hanes D.P., Thompson K.G., Leutgeb S., Schall J.D., Leventhal A.G. (1998). Signal timing across the macaque visual system. *J Neurophysiol*, 79, 3272-3278.
- Schweinberger S.R., Soukup G.R. (1998). Asymmetric relationships among perceptions of facial identity, emotion, and facial speech. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 24, 1748-1765.
- Seeck M., Michel C.M., Mainwaring N., Cosgrove R., Blume H., Ives J., Landis T., Schomer D.L. (1997). Evidence for rapid face recognition from human scalp and intracranial electrodes. *Neuroreport*, 8, 2749-2754.
- Sergent J., Villemure J.G. (1989). Prosopagnosia in a right hemispherectomized patient. *Brain*, 112 (Pt 4), 975-995.
- Sergent J., Ohta S., MacDonald B. (1992). Functional neuroanatomy of face and object processing. A positron emission tomography study. *Brain*, 115 Pt 1, 15-36.
- Sergent J., Zuck E., Levesque M., MacDonald B. (1992). Positron emission tomography study of letter and object processing: empirical findings and methodological considerations. *Cereb Cortex*, 2, 68-80.
- Sergerie K., Chochol C., Armony J.L. (2008). The role of the amygdala in emotional processing: a quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 32, 811-830.
- Sheline Y.I., Barch D.M., Donnelly J.M., Ollinger J.M., Snyder A.Z., Mintun M.A. (2001). Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. *Biol Psychiatry*, 50, 651-658.
- Shi C., Davis M. (2001). Visual pathways involved in fear conditioning measured with fear-potentiated startle: behavioral and anatomic studies. *J Neurosci*, 21, 9844-9855.
- Shin L.M., Rauch S.L., Pitman R.K. (2006). Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Ann N Y Acad Sci*, 1071, 67-79.
- Soares J.J., Ohman A. (1993). Backward masking and skin conductance responses after conditioning to nonfeared but fear-relevant stimuli in fearful subjects. *Psychophysiology*, 30, 460-466.
- Southwick S.M., Bremner J.D., Rasmusson A., Morgan C.A., 3rd, Arnsten A., Charney D.S. (1999). Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*, 46, 1192-1204.

- Spezio M.L., Huang P.Y., Castelli F., Adolphs R. (2007). Amygdala damage impairs eye contact during conversations with real people. *J Neurosci*, 27, 3994-3997.
- Sprengelmeyer R., Young A.W., Calder A.J., Karnat A., Lange H., Homberg V., Perrett D.I., Rowland D. (1996). Loss of disgust. Perception of faces and emotions in Huntington's disease. *Brain*, 119 (Pt 5), 1647-1665.
- Sprengelmeyer R., Young A.W., Pundt I., Sprengelmeyer A., Calder A.J., Berrios G., Winkel R., Vollmoeller W., Kuhn W., Sartory G., Przuntek H. (1997). Disgust implicated in obsessive-compulsive disorder. *Proc Biol Sci*, 264, 1767-1773.
- Streit M., Dammers J., Simsek-Kraues S., Brinkmeyer J., Wolwer W., Ioannides A. (2003). Time course of regional brain activations during facial emotion recognition in humans. *Neurosci Lett*, 342, 101-104.
- Surguladze S.A., Brammer M.J., Young A.W., Andrew C., Travis M.J., Williams S.C., Phillips M.L. (2003). A preferential increase in the extrastriate response to signals of danger. *Neuroimage*, 19, 1317-1328.
- Susskind J.M., Lee D.H., Cusi A., Feiman R., Grabski W., Anderson A.K. (2008). Expressing fear enhances sensory acquisition. *Nat Neurosci*, 11, 843-850.
- Talairach J., Tournoux P. (1988). Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. *New York: Thieme Medical Publishers*.
- Tanaka J.W., Curran T., Porterfield A.L., Collins D. (2006). Activation of preexisting and acquired face representations: the N250 event-related potential as an index of face familiarity. *J Cogn Neurosci*, 18, 1488-1497.
- Taylor M.J., George N., Ducorps A. (2001). Magnetoencephalographic evidence of early processing of direction of gaze in humans. *Neurosci Lett*, 316, 173-177.
- Taylor M.J. (2002). Non-spatial attentional effects on P1. *Clin Neurophysiol*, 113, 1903-1908.
- Taylor S.F., Phan K.L., Decker L.R., Liberzon I. (2003). Subjective rating of emotionally salient stimuli modulates neural activity. *Neuroimage*, 18, 650-659.
- Thorpe S., Fize D., Marlot C. (1996). Speed of processing in the human visual system. *Nature*, 381, 520-522.
- Torjussen T. (1978). Visual processing in cortically blind hemifields. *Neuropsychologia*, 16, 15-21.
- Tranel D., Damasio A.R., Damasio H. (1988). Intact recognition of facial expression, gender, and age in patients with impaired recognition of face identity. *Neurology*, 38, 690-696.
- Troy J.B. (1983). Spatial contrast sensitivities of X and Y type neurones in the cat's dorsal lateral geniculate nucleus. *J Physiol*, 344, 399-417.
- Ungerleider L.G., Haxby J.V. (1994). 'What' and 'where' in the human brain. *Curr Opin Neurobiol*, 4, 157-165.
- Ursin H., Kaada B.R. (1960). Functional localization within the amygdaloid complex in the cat. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 12, 1-20.
- Vlamings P.H., Goffaux V., Kemner C. (2009). Is the early modulation of brain activity by fearful facial expressions primarily mediated by coarse low spatial frequency information? *Journal of vision*, 9, 1-13.
- Vuilleumier P. (2000). Faces call for attention: evidence from patients with visual extinction. *Neuropsychologia*, 38, 693-700.
- Vuilleumier P., Armony J.L., Driver J., Dolan R.J. (2001). Effects of attention and emotion on face processing in the human brain: an event-related fMRI study. *Neuron*, 30, 829-841.
- Vuilleumier P., Sagiv N., Hazeltine E., Poldrack R.A., Swick D., Rafal R.D., Gabrieli J.D. (2001). Neural fate of seen and unseen faces in visuospatial neglect: a combined event-related functional MRI and event-related potential study. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98, 3495-3500.

- Vuilleumier P., Schwartz S. (2001). Emotional facial expressions capture attention. *Neurology*, 56, 153-158.
- Vuilleumier P., Armony J.L., Clarke K., Husain M., Driver J., Dolan R.J. (2002). Neural response to emotional faces with and without awareness: event-related fMRI in a parietal patient with visual extinction and spatial neglect. *Neuropsychologia*, 40, 2156-2166.
- Vuilleumier P., Armony J.L., Driver J., Dolan R.J. (2003). Distinct spatial frequency sensitivities for processing faces and emotional expressions. *Nat Neurosci*, 6, 624-631.
- Vuilleumier P., Richardson M.P., Armony J.L., Driver J., Dolan R.J. (2004). Distant influences of amygdala lesion on visual cortical activation during emotional face processing. *Nat Neurosci*, 7, 1271-1278.
- Vuilleumier P., Pourtois G. (2007). Distributed and interactive brain mechanisms during emotion face perception: evidence from functional neuroimaging. *Neuropsychologia*, 45, 174-194.
- Wager T.D., Phan K.L., Liberzon I., Taylor S.F. (2003). Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging. *Neuroimage*, 19, 513-531.
- Wassle H., Illing R.B. (1980). The retinal projection to the superior colliculus in the cat: a quantitative study with HRP. *J Comp Neurol*, 190, 333-356.
- Weber A.J., Harman C.D. (2005). Structure-function relations of parasol cells in the normal and glaucomatous primate retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 46, 3197-3207.
- Weiskrantz L. (1956). Behavioral changes associated with ablation of the amygdaloid complex in monkeys. *J Comp Physiol Psychol*, 49, 381-391.
- Weiskrantz L., Warrington E.K., Sanders M.D., Marshall J. (1974). Visual capacity in the hemianopic field following a restricted occipital ablation. *Brain*, 97, 709-728.
- Weiskrantz L. (1986). Blindsight: a case study and implications. *Oxford, UK: Clarendon*.
- Weiskrantz L., Barbur J.L., Sahraie A. (1995). Parameters affecting conscious versus unconscious visual discrimination with damage to the visual cortex (V1). *Proc Natl Acad Sci U S A*, 92, 6122-6126.
- Weliky M., Kandler K., Fitzpatrick D., Katz L.C. (1995). Patterns of excitation and inhibition evoked by horizontal connections in visual cortex share a common relationship to orientation columns. *Neuron*, 15, 541-552.
- Wessinger C.M., Fendrich R., Ptito A., Villemure J.G., Gazzaniga M.S. (1996). Residual vision with awareness in the field contralateral to a partial or complete functional hemispherectomy. *Neuropsychologia*, 34, 1129-1137.
- Whalen P.J., Rauch S.L., Etcoff N.L., McInerney S.C., Lee M.B., Jenike M.A. (1998). Masked presentations of emotional facial expressions modulate amygdala activity without explicit knowledge. *J Neurosci*, 18, 411-418.
- Williams L.M., Liddell B.J., Rathjen J., Brown K.J., Gray J., Phillips M., Young A., Gordon E. (2004). Mapping the time course of nonconscious and conscious perception of fear: an integration of central and peripheral measures. *Hum Brain Mapp*, 21, 64-74.
- Williams L.M., Das P., Liddell B.J., Kemp A.H., Rennie C.J., Gordon E. (2006). Mode of functional connectivity in amygdala pathways dissociates level of awareness for signals of fear. *J Neurosci*, 26, 9264-9271.
- Williams L.M., Liddell B.J., Kemp A.H., Bryant R.A., Meares R.A., Peduto A.S., Gordon E. (2006). Amygdala-prefrontal dissociation of subliminal and supraliminal fear. *Hum Brain Mapp*, 27, 652-661.
- Wilson J.R. (1993). Circuitry of the dorsal lateral geniculate nucleus in the cat and monkey. *Acta Anat (Basel)*, 147, 1-13.

- Winston J.S., O'Doherty J., Dolan R.J. (2003). Common and distinct neural responses during direct and incidental processing of multiple facial emotions. *Neuroimage*, 20, 84-97.
- Winston J.S., Vuilleumier P., Dolan R.J. (2003). Effects of low-spatial frequency components of fearful faces on fusiform cortex activity. *Curr Biol*, 13, 1824-1829.
- Winston J.S., Henson R.N., Fine-Goulden M.R., Dolan R.J. (2004). fMRI-adaptation reveals dissociable neural representations of identity and expression in face perception. *J Neurophysiol*, 92, 1830-1839.
- Wiser A.K., Andreasen N., O'Leary D.S., Crespo-Facorro B., Boles-Ponto L.L., Watkins G.L., Hichwa R.D. (2000). Novel vs. well-learned memory for faces: a positron emission tomography study. *J Cogn Neurosci*, 12, 255-266.
- Wojciulik E., Kanwisher N., Driver J. (1998). Covert visual attention modulates face-specific activity in the human fusiform gyrus: fMRI study. *J Neurophysiol*, 79, 1574-1578.
- Wright C.I., Fischer H., Whalen P.J., McInerney S.C., Shin L.M., Rauch S.L. (2001). Differential prefrontal cortex and amygdala habituation to repeatedly presented emotional stimuli. *Neuroreport*, 12, 379-383.
- Yarbus A. (1967). Eye movements and vision. *Plenum Press New York*.
- Yoshikawa S., Sato W. (2008). Dynamic facial expressions of emotion induce representational momentum. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 8, 25-31.
- Young A.W., Hellawell D.J., Van De Wal C., Johnson M. (1996). Facial expression processing after amygdalotomy. *Neuropsychologia*, 34, 31-39.
- Young M.P. (1992). Objective analysis of the topological organization of the primate cortical visual system. *Nature*, 358, 152-155.
- Yukie M., Iwai E. (1988). Direct projections from the ventral TE area of the inferotemporal cortex to hippocampal field CA1 in the monkey. *Neurosci Lett*, 88, 6-10.
- Zion-Golumbic E., Bentin S. (2007). Dissociated neural mechanisms for face detection and configural encoding: evidence from N170 and induced gamma-band oscillation effects. *Cereb Cortex*, 17, 1741-1749.